

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes
RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes
RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg lasmiditāna (*lasmiditanum*) (sukcināta formā).

RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg lasmiditāna (*lasmiditanum*) (sukcināta formā).

RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lasmiditāna (*lasmiditanum*) (sukcināta formā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes

Gaiši pelēka, ovāla, 8,9 x 4,9 mm liela tablete ar iespaidumu "4312" vienā pusē un "L-50" otrā pusē.

RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes

Gaiši violeta, ovāla, 11,2 x 6,15 mm liela tablete ar iespaidumu "4491" vienā pusē un "L-100" otrā pusē.

RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes

Pelēka, ovāla, 14,1 x 7,75 mm liela tablete ar iespaidumu "4736" vienā pusē un "L-200" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

RAYVOW ir indicēts migrēnas lēkmju ar auru vai bez auras galvas sāpju fāzes akūtai ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem ir 100 mg lasmiditāna migrēnas lēkmju akūtai terapijai. Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz 200 mg, lai uzlabotu efektivitāti, vai samazināt līdz 50 mg, lai uzlabotu panesamību.

Ja migrēnas galvassāpes atkārtojas 24 stundu laikā pēc lasmiditāna 50 mg vai 100 mg lietošanas un sākotnējas atbildes reakcijas, var lietot otru tāda paša stipruma devu. Otru devu drīkst lietot ne agrāk kā 2 stundas pēc pirmās devas.

24 stundu laikā deva nedrīkst pārsniegt 200 mg.

Ja pacientam nav atbildes reakcijas uz pirmo devu, maz ticams, ka otra deva tās pašas lēkmes laikā sniegs ieguvumu.

Lasmiditānu drīkst lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Gados vecāki cilvēki (> 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Lasmiditāna lietošana nav pētīta personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tādēļ šajā populācijā tā lietošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Lasmiditāna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lasmiditānu migrēnas ārstēšanai nav paredzēts lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ietekme uz centrālo nervu sistēmu (CNS) un transportlīdzekļu vadīšanas spējas traucējumi

Lasmiditāns tiek saistīts ar nevēlamām CNS blakusparādībām. Simulētā transportlīdzekļa vadīšanas pētījumā veselām personām lasmiditāns nozīmīgi pasliktināja spēju vadīt transportlīdzekli (skatīt 4.7. apakšpunktu). Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekli un neiesaistīties citās aktivitātēs, kuru veikšanai nepieciešama pastiprināta uzmanība, vismaz 8 stundas pēc katras lasmiditāna devas lietošanas, pat ja viņi jūtas pietiekami labi, lai to darītu. Pacienti, kuri nevar ievērot šo ieteikumu, nedrīkst lietot lasmiditānu.

Serotonīna sindroms

Ir saņemti ziņojumi par serotonīna sindromu, un tas var rasties, lietojot lasmiditānu vai lasmiditānu kopā ar citiem serotonīnerģiskiem līdzekļiem [piemēram, selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SNAI), tricikliskajiem antidepresantiem (TCA) un monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem]. Klīniskā pieredze par lasmiditāna un triptānu lietošanu ar nelielu starplaiku ir ierobežota. Serotonīna sindroma risks var summēties. Serotonīna sindroma simptomi var būt psihiskā stāvokļa izmaiņas (piemēram, uzbudinājums, halucinācijas, koma), autonomās nervu sistēmas nestabilitāte (piemēram, tahikardija, nestabils asinsspiediens, hipertermija), neiromuskulāras pazīmes (piemēram, hiperrefleksija, koordinācijas traucējumi) un/vai gastrointestinālas pazīmes un simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja). Šīs reakcijas var būt smagas. Simptomi parasti rodas dažu minūšu līdz stundu laikā pēc pirmreizējas vai palielinātas serotonīnerģisko zāļu devas saņemšanas. Ja klīniski nepieciešama vienlaicīga ārstēšana ar citām serotonīnerģiskām zālēm, ieteicama pacienta atbilstoša novērošana, īpaši terapijas sākumposmā un devas palielināšanas gadījumā. Ja rodas aizdomas par serotonīna sindromu, lasmiditāna lietošana ir jāpārtrauc.

CNS nomācoši līdzekļi

Tā kā lasmiditāns var izraisīt sedāciju, kā arī citas kognitīvas un/vai neirospihiskas nevēlamas blakusparādības, kombinācijā ar alkoholu vai citiem CNS nomācošiem līdzekļiem tas jālieto piesardzīgi.

Zāļu nepareizas vai ļaunprātīgas lietošanas iespējamība

Pētījumā par ļaunprātīgas zāļu lietošanas iespējamību vienreizēja lasmiditāna 100 mg vai 200 mg deva narkotisko vielu lietotājiem bija saistīta ar lielāku zāļu atkarības risku kā placebo. Atsevišķā pētījumā veselām pētāmām personām pēc pēkšņas 7 dienas ilgas zāļu lietošanas pārtraukšanas netika konstatēti pierādījumi par fiziskiem abstinences simptomiem. Jāvērtē, vai pacientiem nerodas lasmiditāna ļaunprātīgas lietošanas risks, un jāvēro, vai nerodas lasmiditāna nepareizas vai ļaunprātīgas lietošanas pazīmes.

Pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītas galvassāpes

Jebkāda veida pret galvassāpēm lietotu zāļu pārmērīga lietošana var pastiprināt galvassāpes. Ja tiek konstatēta šāda situācija vai ir aizdomas par to, jākonsultējas ar ārstu, un zāļu lietošana ir jāpārtrauc. Par pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītām galvassāpēm jādomā, ja pacientiem galvassāpes ir bieži vai katru dienu, neraugoties uz regulāru zāļu lietošanu galvassāpju mazināšanai (vai tās dēļ).

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sirdsdarbību palēninošas zāles

Lasmiditāns ir bijis saistīts ar sirdsdarbības palēnināšanos. Propranolols un lasmiditāns kopā sirdsdarbības ātrumu samazināja vidēji par 19,3 sitieniem minūtē, t.i., papildu samazinājums par 5,1 sitieni minūtē salīdzinājumā ar atsevišķi lietotu propranololu. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem šāda apmēra sirdsdarbības palēnināšanās var radīt bažas, tai skaitā pacientiem, kuri lieto sirdsdarbības ātrumu samazinošas zāles.

Serotonīnerģiskie līdzekļi

Lasmiditāna un zāļu (piemēram, SSAI, SNAI, TCA), kas palielina serotonīna daudzumu, vienlaicīga lietošana var paaugstināt serotonīna sindroma risku. Klīniskā pieredze par lasmiditāna un triptānu

lietošanu ar nelielu starplaiku ir ierobežota. Serotonīna sindroma risks var summēties. Ieteicams ievērot piesardzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lasmitāna iespējamā ietekme uz citām zālēm

Lasmitāna lietošana katru dienu neizmainīja attiecīgi CYP3A, CYP1A2 un CYP2C9 substrātu midazolāma, kofeīna vai tolbutamīda farmakokinētiku (FK). Lasmitāna un sumatriptāna (MAO-A un OCT1 substrātu) vai propranolola (CYP2D6 substrāta) vienlaicīga lietošana neizraisīja klīniski nozīmīgas šo zāļu iedarbības izmaiņas. Pēc lasmitāna vienreizējas devas lietošanas kreatinīna renālais klīrenss, salīdzinot ar placebo, 24 stundu laikā samazinājās nedaudz (11 %), un glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) nemainījās.

Lasmitāns *in vitro* ir P-glikoproteīna (P-gp) un krūts vēža rezistences proteīna (BCRP) inhibitors. Pētījumā par zāļu mijiedarbību lasmitāns palielināja vienlaicīgi lietota dabigatrāna (P-gp substrāta) sistēmisko iedarbību par aptuveni 25 %. Tādēļ gadījumos, kad RAYVOW tiek lietots kopā ar P-gp substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskās darbības platums (piemēram, digoksīnu), vienlaicīgi lietoto zāļu sistēmiskās iedarbības pieaugums var būt klīniski nozīmīgs (skatīt 5.2. apakšpunktu). Minētajā pētījumā pēc lietošanas kopā ar lasmitānu netika novērotas nozīmīgas rosuvastatīna (BCRP substrāta) FK pārmaiņas.

Citu zāļu ietekme uz lasmitānu

Lietojot vienlaicīgi ar dabigatrāna eteksilātu, rosuvastatīnu, sumatriptānu vai propranololu, lasmitāna FK nemainījās. Ņemot vērā tā metabolisma klīrensa ceļus, maz ticams, ka CYP inhibitori vai induktori ietekmēs lasmitāna iedarbību un, lietojot vienlaicīgi ar topiramātu (CYP3A4 induktoru un CYP2C19 inhibitoru), netika novērotas lasmitāna FK izmaiņas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par lasmitāna lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Dzīvniekiem veiktie pētījumi liecināja par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Lasmitāna ietekme uz cilvēka augļa attīstību nav zināma. RAYVOW nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Lasmitāns un/vai tā metabolīti izdalījās laktējošu žurku mātišu pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Datu par lasmitāna klātbūtni cilvēka pienā, ietekmi uz zīdaiņiem, kurš tiek barots ar mātes pienu, vai uz piena veidošanos nav.

Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt terapiju ar RAYVOW/atturēties no tās jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei. Iedarbību uz jaundzimušo iespējams samazināt, atturoties no barošanas ar krūti 24 stundas pēc zāļu lietošanas.

Fertilitāte

Nav zināms, vai lasmitāns ietekmē cilvēka reproduktīvo potenciālu. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lasmitāns būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Spēja vadīt transportlīdzekli tika vērtēta, izmantojot transportlīdzekļa vadīšanas datorsimulatoru. Primārais iznākuma rādītājs bija atšķirība no placebo, vērtējot laterālās pozīcijas standarta novirzi (*Standard Deviation of Lateral Position, SDLP*), kas ir transportlīdzekļa vadīšanas spējas mērs. Vienreizēja lasmitāna 50 mg, 100 mg vai 200 mg deva būtiski pavājināja pētāmo personu spēju vadīt

transportlīdzekli 90 minūtes pēc zāļu lietošanas. Citā pētījumā, lietojot 100 mg vai 200 mg lasmiditāna, spēja vadīt transportlīdzekli 8 stundas vai vēlāk pēc RAYVOW lietošanas jebkurā no devām nesasniedza transportlīdzekļa vadīšanas traucējumu robežvērtību.

Pacienti jāiesaka neiesaistīties aktivitātēs, kuru veikšanai nepieciešama pastiprināta uzmanība, piemēram, neapkalpot mehānismus un nevadīt transportlīdzekli, vismaz 8 stundas pēc katras lasmiditāna devas lietošanas, pat ja viņi jūtas pietiekami labi, lai to darītu. Pacienti, kuri nevar ievērot šo ieteikumu, nedrīkst lietot lasmiditānu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības ir reibonis (19,9 %), miegainība (7,8 %), nogurums (7,7 %), parestēzijas (6,8 %), slikta dūša (4,9 %), vertigo (2,6 %), hipoestēzija (2,5 %) un muskuļu vājums (2,3 %). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija atkarīgas no devas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk tabulā nevēlamās blakusparādības ir norādītas MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam atbilstošā secībā. Katrā biežuma grupā zāļu nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežuma klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Psihiskie traucējumi		Miega traucējumi	Apjukums Halucinācijas Eiforisks noskaņojums Trauksme Nemiers	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Koordinācijas traucējumi Parestēzijas Hipoestēzija Miegainība	Letarģija Uzmanības traucējumi Kognitīvie traucējumi Psihiskie traucējumi Trīce Runas traucējumi	Serotonīna sindroms
Acu bojājumi		Redzes traucējumi		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo		
Sirds funkcijas traucējumi		Sirdsklauves		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Dispnoja	

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Vemšana Slikta dūša		
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu vājums	Muskuļu spazmas Nepatīkama sajūta ekstremitātē	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Slikta pašsajūta Nespēks Vājums	Nepatīkama sajūta krūtīs Karstuma vai aukstuma sajūta	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sirds darbības ātruma samazināšanās

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos lasmiditāna lietošana bija saistīta ar sirds darbības ātruma samazināšanos par 5–10 sitieniem minūtē, salīdzinot ar samazinājumu par 2–5 sitieniem minūtē, lietojot placebo. Ar lasmiditānu ārstētām pētāmām personām novērotās bradikardijas (< 50 reizes minūtē un samazinājums no sākotnējās vērtības par ≥ 15 reizēm minūtē) sastopamība bija 7 %, lietojot 50 mg, 3 %, lietojot 100 mg, 4 %, lietojot 200 mg, un 1 %, lietojot placebo.

Asinsspiediena paaugstināšanās

Vienas lasmiditāna devas lietošana var izraisīt pārejošu asinsspiediena paaugstināšanos. Veseliem brīvprātīgajiem, kuri nebija gados veci, ambulatori tika noteikta sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena paaugstināšanās vidēji par 2–3 mmHg vienu stundu pēc 200 mg lasmiditāna lietošanas, salīdzinot ar paaugstināšanos par aptuveni 1 mm Hg placebo grupā. Par 65 gadiem vecākiem veseliem brīvprātīgajiem ambulatori noteiktā sistoliskā asinsspiediena vidējā paaugstināšanās salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli bija 7 mmHg vienu stundu pēc 200 mg lasmiditāna lietošanas salīdzinājumā ar vidējo paaugstināšanos par 4 mmHg placebo grupā. Pēc 2 stundām, lietojot lasmiditānu, vidējais asinsspiediens nepaaugstinājās, salīdzinot ar placebo. Klīniskie dati par lasmiditāna lietošanu pacientiem ar sirds išēmisko slimību ir ierobežoti.

Paaugstināta jutība

Ar lasmiditānu ārstētiem pacientiem ir bijusi paaugstināta jutība, tai skaitā angioedēma, izsitumi un fotosensitivitātes reakcija. Klīniskajos pētījumos par paaugstinātu jutību tika ziņots 0,1 % ar lasmiditānu ārstēto pacientu un nevienam pacientam placebo grupā; visos gadījumos traucējumi bija viegli vai vidēji smagi un radās dažu minūšu līdz vienas dienas laikā pēc lasmiditāna lietošanas. Ja rodas nopietna vai smaga paaugstinātas jutības reakcija, jāpārtrauc terapija, un lasmiditāna lietošana ir jāpārtrauc.

Reibonis

Klīniskajos pētījumos biežākā nevēlamā blakusparādība bija reibonis. Par to ziņots 19,9 % pacientu. Reibonis parasti bija viegls vai vidēji smags (smags reibonis 1,2 % gadījumu) un pārejošs, laika mediāna līdz sākumam bija 0,7 stundas, bet ilguma mediāna – 2 stundas. Pacientiem, kuri ziņoja par reiboni, netika konstatēti nelaimes gadījumi vai traumas. Pacientu īpatsvars, kuri ziņo par reiboni un citām bieži sastopamām blakusparādībām, parasti samazinās, lietojot zāles atkārtoti.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskos pētījumos iegūtā pieredze par lasmiditāna pārdozēšanu ir ierobežota. Gadījumos, kad ziņots par pārdozēšanu, nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kuras novērotas, lietojot mazākas devas, tai skaitā reibonis, miegainība, nespēks, parestēzijas un hipoestēzija, bet smaguma pakāpes vai biežuma palielināšanās netika novērota. Taču, tā kā pārdozēšanas gadījumā var rasties nevēlamas blakusparādības, jākontrolē, vai pacientiem nerodas nevēlamo blakusparādību pazīmes vai simptomi, un jāsāk atbilstoša simptomātiska terapija. Zināma antidota lasmiditāna pārdozēšanas gadījumā nav.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, līdzekļi pret migrēnu ATĶ kods: N02CC08

Darbības mehānisms

Lasmiditāns ir centrālā nervus sistēmā iekļūstošs 5-hidroksitriptamīna 1F (5-HT_{1F}) receptoru agonists ar augstu afinitāti. Precīzs darbības mehānisms nav zināms, taču lasmiditāna terapeitiskais efekts migrēnas ārstēšanā, iespējams, ietver agonistisku iedarbību uz 5-HT_{1F} receptoriem, neuropeptīda atbrīvošanās samazināšanos un sāpju ceļu, tai skaitā trijzaru nerva inhibīciju.

Farmakodinamiskā iedarbība

In vitro saistīšanās pētījumos lasmiditānam tika konstatēta > 440 reižu lielāka selektivitāte pret 5-HT_{1F} receptoriem nekā pret 5-HT_{1B} un 5-HT_{1D} receptoriem. Lasmiditāns nesašaurina *ex vivo* cilvēka koronārās artērijas, *ex vivo* cilvēka iekšējās krūts dziedzera artērijas un *ex vivo* cilvēka vidējās meningeālās artērijas, iespējams, zemās afinitātes pret vazokonstriktīviem 5-HT_{1B} receptoriem dēļ.

Sirds elektrofizioloģija

Visaptverošā QT pētījumā lasmiditāna lietošana bija saistīta ar sirds darbības ātruma samazināšanos par 6 sitieniem minūtē salīdzinājumā ar placebo, bet supratrapeitiskas 400 mg devas lietošana izraisīja QTc pagarināšanos sievietēm. Apakšgrupu analīzes liecināja par dzimuma noteiktām atšķirībām, jo izteiktāka QTc pagarināšanās tika novērota sieviešu apakšgrupā. Taču tā kā maksimālā ieteicamā deva ir 200 mg, klīniski nozīmīga ietekme nav gaidāma.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lasmiditāna efektivitāte un drošums ir pētīts trīs 3. fāzes, randomizētos, ar placebo kontrolētos dubultmaskētos pētījumos pieaugušiem pacientiem (N = 5910). Pētījumos bija iekļauti pacienti vecumā no 18 gadiem ar 3–8 migrēnas lēkmēm mēnesī un ar vismaz vidējas pakāpes darba nespēju izraisīšu migrēnu (migrēnas darba nespējas novērtējuma (*Migraine Disability Assessment*; MIDAS) indeksa vērtība ≥ 11).

Vienas lēkmes pētījumi

Vienas lēkmes pētījumos (SAMURAI un SPARTAN) iekļauto populāciju veidoja galvenokārt (84 %) sievietes ar vidējo vecumu 42,3 gadi. Pacientiem 3 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā bija vidēji 5,2 migrēnas lēkmes mēnesī, un vidējā MIDAS kopējā indeksa vērtība bija 31,7. No pētījuma SAMURAI, bet ne no pētījuma SPARTAN tika izslēgti pacienti ar diagnosticētu koronāro artēriju slimību, klīniski nozīmīgu aritmiju vai nekontrolētu hipertensiju. 78,3 % pacientu papildus migrēnai bija ≥ 1 kardiovaskulārā riska faktors, tai skaitā vecums > 40 gadi (54,2 %), zems ABL holesterīna līmenis (31,1 %), augsts asinsspiediens/hipertensija (21,3 %), smēķēšana (14,3 %), augsts kopējā

holesterīna līmenis (10,9 %) un anamnēzē cukura diabēts (5,9 %). 21,7 % pacientu bija parakstītas zāles migrēnas profilaksei un 37 % pacientu 3 mēnešu laikā pirms iekļaušanas pētījumā bija lietojuši triptānu. Traucējošākie simptomi (TS) bija fotofobija (50,3 %), slikta dūša (22,2 %) un fonofobija (20,6 %). Šajos pētījumos pētījuma zāļu otro devu vai citas zāles bija atļauts lietot 2–24 stundas pēc pastāvīgas vai recidivējošas migrēnas sākotnējās terapijas.

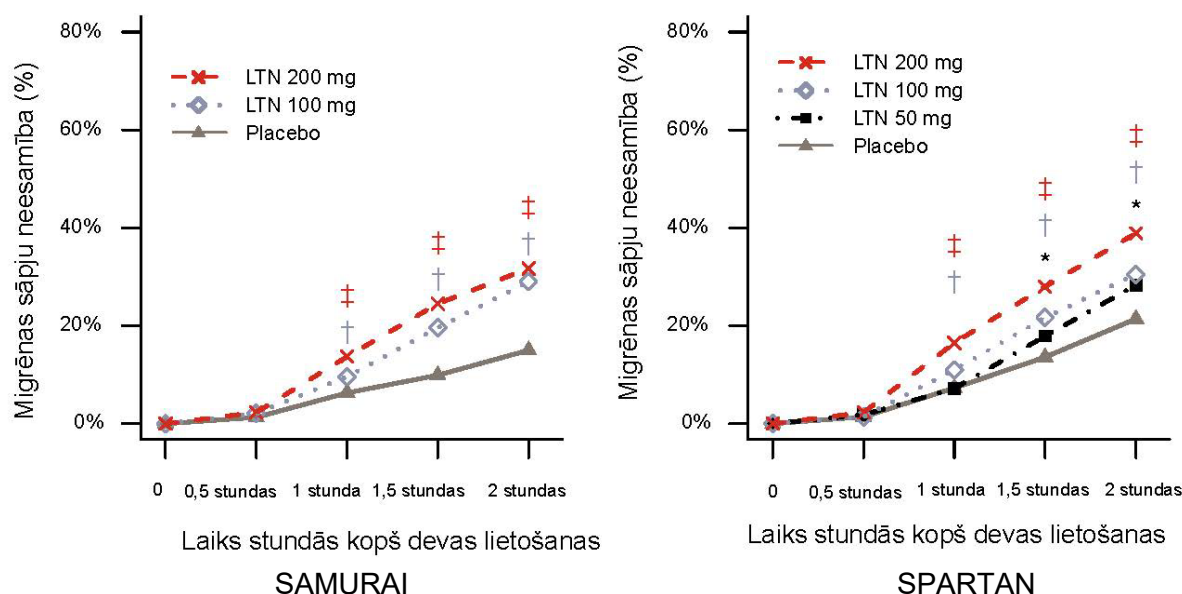
Primārie un galvenie sekundārie mērķa kritēriji abos pētījumos bija tādu pacientu īpatsvars, kuriem nebija sāpju, un tādu pacientu īpatsvars, kuriem nebija viņu TS, salīdzinot ar placebo 2 stundas pēc ārstēšanas.

Abos pētījumos tika sasniegti primārie un galvenie sekundārie mērķa kritēriji. Visām lasmiditāna devām tika pierādīta statistiski ticama un klīniski nozīmīga tādu pacientu procentuālā daudzuma palielināšanās, kuriem vairs nebija sāpju, vairs nebija TS un tika konstatēts sāpju atvieglojums (kas definēts kā sāpju smaguma pakāpes samazināšanās no vidēji stiprām vai stiprām pētījuma sākumā līdz vieglām sāpēm vai sāpju izzušanai vai no vieglām sāpēm līdz sāpju izzušanai) 2 stundas pēc ārstēšanas (skatīt 2. tabulu). Sāpju izzušanas sākuma laiks ir norādīts 1. attēlā. Sāpju atvieglojums sākās tādā pašā veidā kā sāpju izzušana pēc 50 mg un 100 mg devas lietošanas, papildu atšķirība no placebo tika konstatēta agrākais 30 minūtes pēc 200 mg devas lietošanas (17,7 %, lietojot 200 mg, salīdzinājumā ar 11,6 %, lietojot placebo, $p = 0,004$ pētījumā SAMURAI, 18,6 %, lietojot 200 mg, salīdzinājumā ar 14,7 %, lietojot placebo, $p = 0,014$ pētījumā SPARTAN).

2. tabula. SAMURAI un SPARTAN: efektivitātes datu kopsavilkums

	SAMURAI			SPARTAN			
	lasmiditāns			lasmiditāns			
	100 mg	200 mg	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	Placebo
Sāpju neesamība pēc 2 stundām							
N	503	518	524	556	532	528	540
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p vērtība	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
TS neesamība pēc 2 stundām							
N	469	481	488	512	500	483	514
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p vērtība	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
Sāpju atvieglojums pēc 2 stundām							
N	562	555	554	598	571	565	576
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p vērtība	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

1. attēls. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem pētījumos SAMURAI un SPARTAN 2 stundu laikā tiek panākta migrēnas sāpju izzušana.



‡ Statistiskā ticamība 200 mg LTN salīdzinājumā ar placebo; † Statistiskā ticamība 100 mg LTN salīdzinājumā ar placebo; * Statistiskā ticamība 50 mg LTN salīdzinājumā ar placebo
Saīsinājumi: LTN = lasmiditāns

Pētījums par ietekmes konsekvenci

Pētījumā, kurā tiek vērtēta iedarbības konsekvence, pacientiem 4 migrēnas lēkmes tika ārstētas ar 100 mg lasmiditāna, 200 mg lasmiditāna vai kontroles zālēm (CENTURION). Kontroles grupā pacienti saņēma vienu lasmiditāna 50 mg devu trešās vai ceturtās lēkmes ārstēšanai un placebo pārējo lēkmju ārstēšanai. Pētījumā bija iekļautas galvenokārt sievietes (84 %) ar vidējo vecumu 41,4 gadi. Pacienti vidēji bija 4,9 migrēnas lēkmes mēnesī 3 mēnešu laikā pirms iekļaušanas pētījumā, un vidējā MIDAS kopējā indeksa vērtība bija 31,9. No pētījuma netika izslēgti pacienti ar kardiovaskulārām slimībām, un 58,5 % pacientu līdztekus migrēnai bija ≥ 1 kardiovaskulārā riska faktors, tai skaitā vecums > 40 gadi (52,8 %), augsts kopējā holesterīna līmenis (10,8 %), augsts asinsspiediens/hipertensija (16,9 %) un anamnēzē cukura diabēts (3,1 %). 28,8 % pacientu bija nozīmētas profilaktiskas zāles migrēnas ārstēšanai, un 65,0 % pacientu iepriekš bija lietojuši triptānu. TS bija fotofobija (39,7 %), slikta dūša (31,9 %) un fonofobija (19,3 %).

Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija tādu pacientu īpatsvars 2 stundas pēc devas lietošanas, kuriem pēc pirmās lēkmes nebija sāpju, un tādu pacientu īpatsvars, kuriem sāpju nebija vismaz 2 no 3 lēkmēm, salīdzinot ar placebo.

Pētījumā tika izpildīti primārie un visi galvenie sekundārie mērķa kritēriji. Gan 100 mg, gan 200 mg lasmiditāna devām tika pierādīta statistiski ticama un klīniski nozīmīga tādu pacientu procentuālā daudzuma uzlabošanās, kuriem tika panākta sāpju neesamība, sāpju atvieglojums (sāpju stipruma samazināšanās no vidēji stiprām vai stiprām sāpēm pētījuma sākumā līdz vieglām sāpēm vai sāpju neesamībai vai no vieglām sāpēm līdz sāpju neesamībai) un TS neesamība 2 stundas pēc zāļu lietošanas, un sāpju neesamība saglabājās arī pēc 24 stundām (skatīt 3. tabulu). Sāpju izzušanas sākums ir parādīts 2. attēlā. Sāpju samazinājums tika panākts tādā pašā veidā kā sāpju neesamība pēc 50 mg un 100 mg devas lietošanas un tika novērots agrākais pēc 30 minūtēm, lietojot 200 mg devu (22,4 %, lietojot 200 mg, salīdzinājumā ar 14,0 %, lietojot placebo, $p = 0,001$).

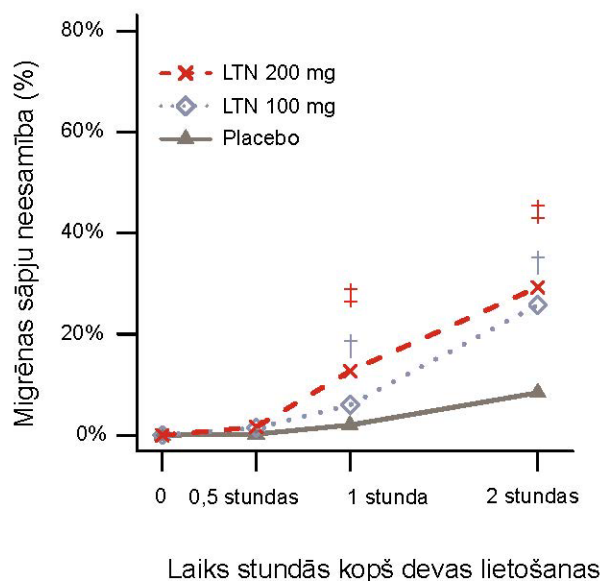
Abām devām tika pierādīta konsekventa ietekme, nodrošinot statistiski ticamu un klīniski nozīmīgu tādu pacientu procentuālā daudzuma uzlabošanos, kuriem panākta sāpju izzušana un sāpju atvieglojums vismaz 2 no 3 lēkmēm (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. CENTURION: efektivitātes datu kopsavilkums

	lasmiditāns		
	100 mg	200 mg	Placebo
Vienas lēkmes mērķa kritēriji (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Sāpju neesamība 2 stundas pēc devas lietošanas pirmās lēkmes laikā			
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	25,8	29,3	8,4
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	< 0,001	
Sāpju atvieglojums 2 stundas pēc devas lietošanas pirmās lēkmes laikā			
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	65,4	65,2	41,3
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	< 0,001	
Noturīga sāpju neesamība 24 stundas pēc devas lietošanas pirmās lēkmes laikā			
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	13,6	17,3	4,3
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	< 0,001	
TS neesamība 2 stundas pēc devas lietošanas pirmās lēkmes laikā	N = 376	N = 395	N = 396
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	40,4	39,0	28,0
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	0,001	
Konsekvenču mērķa kritēriji (ITT konsekvence)			
Sāpju neesamība 2 stundas pēc devas lietošanas vismaz 2 no 3 lēkmēm	N = 340	N = 336	N = 373
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	14,4	24,4	4,3
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	< 0,001	
Sāpju atvieglojums 2 stundas pēc devas lietošanas vismaz 2 no 3 lēkmēm	N = 332	N = 333	N = 320
Pacienti ar atbildes reakciju (%)	62,3	66,7	36,9
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,001	< 0,001	

Saīsinājumi: ITT = *intent-to-treat* (ārstēt paredzēto pacientu populācija).

2. attēls. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem pētījumā CENTURION 2 stundu laikā panākta migrēnas sāpju izzišana.



‡ Statistiskā ticamība 200 mg LTN, salīdzinot ar placebo; † Statistiskā ticamība 100 mg LTN, salīdzinot ar placebo

Saīsinājumi: LTN = lasmiditāns

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus RAYVOW vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās migrēnas galvassāpju ārstēšanā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas lasmiditāns uzsūcas strauji, t_{max} mediāna ir 1,8 stundas. Pacientiem ar migrēnu lasmiditāna farmakokinētika migrēnas lēkmes laikā un starplēkmju periodā bija vienāda. Pamatojoties uz populācijas FK analīzes rezultātiem, paredzams, ka klīniskās devas diapazonā no 50 līdz 200 mg absolūtā biopieejamība būs 50–58 %. Lietojot lasmiditānu vienlaicīgi ar treknu maltīti, vidējās lasmiditāna C_{max} un AUC vērtības palielinājās attiecīgi par 22 % un 19 %, un t_{max} mediāna aizkavējās par 1 stundu. Nav paredzams, ka šī iedarbības atšķirība būs klīniski nozīmīga. Klīniskās efektivitātes pētījumos lasmiditāns tika lietots neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izkliede

Ar cilvēka plazmas proteīniem saistās aptuveni 55–60 % lasmiditāna, un 15–500 ng/ml diapazonā saistīšanās nav atkarīga no koncentrācijas. Aprēķinātais vidējais izklijes tilpums bija 304 l.

Biotransformācija

Lasmitidāna metabolisms notiek aknās un ārpus aknām galvenokārt ar CYP nesaistītu enzīmu ietekmē, galvenais ceļš ir ketonvielu reducēšana līdz S-M8. Turpmāk minētie enzīmi nebija iesaistīti lasmitidāna metabolismā: MAO-A, MAO-B, flavīna monooksigenāze 3, CYP450 reduktāze, ksantīna oksidāze, alkoholdehidrogenāze, aldehīda dehidrogenāze un aldo-keto reduktāzes.

Notiek arī lasmiditāna oksidācija piperidīna gredzenā par M7. Salīdzinot ar lasmiditānu, metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi. *In vitro* lasmiditāns ir P-gp substrāts.

Lasmiditāns un tā galvenie metabolīti *in vitro* ir CYP enzīmu induktori. *In vitro* lasmiditāns inhibē CYP2D6. Lasmiditāns un tā galvenais metabolīts nav MAO-A inhibitori. *In vitro* lasmiditāns inhibē P-gp, BCRP un OCT1 izplūdes transportvielas. *In vitro* lasmiditāns inhibē OCT2, MATE1 un MATE2-K nieru transportvielas.

Klīniskais pētījums par zāļu mijiedarbību liecina, ka lasmiditāns ir vājš P-gp inhibitors (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Eliminācija

Lasmiditāns tika eliminēts ar ģeometriski vidējo $t_{1/2}$ vērtību aptuveni 5,7 stundas. Lietojot katru dienu, lasmiditāna uzkrāšanās netika novērota. Aprēķinātais vidējais kopējais organisma klīrenss bija 66,2 l/h. Klīniski lietoto devu diapazonā no 50 mg līdz 200 mg lasmiditānam kopumā piemīt lineāra FK. Lasmiditāna eliminācija notiek galvenokārt metabolisma veidā. Ekskrēcija caur nierēm ir neliels lasmiditāna klīrensa ceļš, aptuveni 3 % devas tika konstatēti nemainīta lasmiditāna veidā urīnā. S-M8 metabolīts veidoja aptuveni 66 % no urīnā konstatētās devas, lielākā daļa devas tika atgūta 48 stundu laikā pēc devas lietošanas.

Īpašas pacientu grupas

Vecums, dzimums, rase, etniskā piederība un ķermeņa masa

Lasmiditāna populācijas farmakokinētikas analizē vecums, dzimums, rase, etniskā piederība un ķermeņa masa neradīja nozīmīgu ietekmi uz iedarbību. Pētījumā dzimums ietekmēja lasmiditāna FK, sievietēm C_{max} (~20–30 %) un AUC (~30 %) bija lielāks nekā vīriešiem, neatkarīgi no tā, vai lasmiditāns tika lietots kopā ar uzturu vai tukšā dūšā. Ņemot vērā vecumu, dzimumu, rasi, etnisko piederību un ķermeņa masu, deva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi

Lietojot lasmiditānu pētāmām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($aGFR < 30$ ml/min/1,73 m²), tika konstatēta par 18 % lielāka iedarbība, vērtējot pēc AUC(0-∞), un par 13 % augstāka C_{max} , salīdzinot ar pētāmām personām, kurām ir normāla nieru darbība. Nav sagaidāms, ka šī iedarbības atšķirība būs klīniski nozīmīga. Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Pētāmām personām ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (attiecīgi A un B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) lasmiditāna iedarbība bija par attiecīgi 11 % un 35 % lielāka [AUC(0-∞)] nekā pētāmām personām ar normālu aknu darbību. Pētāmām personām ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem C_{max} bija par attiecīgi 19 % un 33 % augstāka. Nav sagaidāms, ka šī iedarbības atšķirība būs klīniski nozīmīga. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Lasmiditāna lietošana nav pētīta personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tādēļ tā šajā populācijā nav ieteicama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogenitāte tika vērtēta divus gadus ilgā pētījumā ar žurkām un sešus mēnešus ilgā pētījumā ar transģeniskām pelēm. Žurku tēviņiem tika konstatēta ar hipofīzes audzēju saistītu nāves gadījumu skaita palielināšanās. Šo faktu nozīme attiecībā uz risku cilvēkam nav zināma. Kancerogenitātes pierādījumi pelēm netika konstatēti.

Pamatojoties uz Eimsa testa rezultātiem baktērijām, hromosomu aberāciju pētījumu Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās un kodoliņu testu pelēm, lasmiditāns nebija genotoksisks.

Toksiska ietekme uz attīstību un reproduktīvo funkciju

Pētījumos ar žurkām netika konstatēta ietekme uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti.

Embriofetālās attīstības pētījumos ar žurkām un trušiem tika konstatēta samazināta augļa ķermeņa masa un skeleta izmaiņas; trušiem tika konstatēts nedaudz palielināts pēcimplantācijas bojāgājušo embriju skaits (embriofetālā mirstība), un kardiovaskulāri defekti (anomālijas) auglim radās reti. Iedarbība, lietojot devas bez novērotas ietekmes pa 175 mg/kg dienā (žurkām) un 75 mg/kg dienā (trušiem), bija attiecīgi aptuveni 37 un 1,5 reizes lielāka nekā cilvēkiem, lietojot 200 mg.

Žurkām veiktā pre- un postnatālā pētījumā, lietojot lielāko pārbaudīto devu 225 mg/kg dienā, tika konstatēta paildzināta grūsnība un atnešanās, palielināts nedzīvi dzimušu mazuļu skaits un biežāki nāves gadījumi pēc piedzimšanas. Pie šādas augstas iedarbības F1 mazuļu vidējās ķermeņa masas samazināšanās, kas tika novērota pirms atšķiršanas no mātes abu dzimumu mazuļiem, saglabājās visā F1 nobriešanas fāzē bez atlabšanas. Tika aprēķināts, ka iedarbība, lietojot 150 mg/kg dienas devu bez novērotas ietekmes, bija > 19 reizes lielāka nekā cilvēkiem, lietojot 200 mg.

Visa veida iedarbība tika konstatēta pie mātītei toksiska iedarbības līmeņa, kas pārsniedza iedarbību cilvēkam, lietojot klīnisko devu 200 mg.

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka lasmiditāns un/vai tā metabolīti izdalās laktējošu žurku mātīšu pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrijs sāls
Magnija stearāts
Preželatinizēta ciete
Nātrijs laurilsulfāts

Apvalks (50 mg un 200 mg)

Polivinilspirts
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 3350
Talks
Melnais dzelzs oksīds (E172)

Apvalks (100 mg)

Polivinilspirts
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 3350
Talks
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Polihlortrifluoretilēna/polivinilhlorīda (PHTFE/PVH) perforēti dozējami vienību, ar alumīnija folijas pārklājumu noslēgti blisteri iepakojumos pa 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 un 16 x 1 apvalkotām tabletēm. Polivinilhlorīda (PVH) perforēti dozējami vienību, ar alumīnija folijas pārklājumu noslēgti blisteri iepakojumos pa 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 un 16 x 1 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes

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 apvalkotās tabletes

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 apvalkotās tabletes

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 17. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

50 MG APVALKOTO TABLEŠU KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes
lasmiditanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg lasmiditāna (sukcināta formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

2 x 1 apvalkotās tabletes
4 x 1 apvalkotās tabletes
6 x 1 apvalkotās tabletes
12 x 1 apvalkotās tabletes
16 x 1 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus vismaz 8 stundas pēc katras devas lietošanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)

13. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

RAYVOW 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM
50 MG APVALKOTO TABLEŠU BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 50 mg tabletes
lasmiditanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

100 MG APVALKOTO TABLEŠU KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes
lasmiditanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg lasmiditāna (sukcināta formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

2 x 1 apvalkotās tabletes
4 x 1 apvalkotās tabletes
6 x 1 apvalkotās tabletes
12 x 1 apvalkotās tabletes
16 x 1 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus vismaz 8 stundas pēc katras devas lietošanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)

13. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

RAYVOW 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM
100 MG APVALKOTO TABLEŠU BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 100 mg tabletes
lasmiditanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

200 MG APVALKOTO TABLEŠU KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes
lasmiditanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lasmiditāna (sukcināta formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

2 x 1 apvalkotās tabletes
4 x 1 apvalkotās tabletes
6 x 1 apvalkotās tabletes
12 x 1 apvalkotās tabletes
16 x 1 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus vismaz 8 stundas pēc katras devas lietošanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 apvalkotās tabletes PHTFE/PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 apvalkotās tabletes PVH/Al blisterī)

13. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

RAYVOW 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM
200 MG APVALKOTO TABLEŠU BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RAYVOW 200 mg tabletes
lasmiditanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes
RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes
RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes
lasmiditanum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir RAYVOW un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms RAYVOW lietošanas
3. Kā lietot RAYVOW
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt RAYVOW
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir RAYVOW un kādam nolūkam to lieto

RAYVOW satur aktīvo vielu lasmiditānu, ko lieto migrēnas lēkmju ar auru vai bez tās galvassāpju fāzes ārstēšanai pieaugušajiem.

RAYVOW palīdz mazināt sāpes un citus ar migrēnas galvassāpēm saistītos simptomus vai pilnībā no tiem atbrīvoties. Sāpju atvieglojums var būt jūtams jau 30 minūtes pēc RAYVOW lietošanas.

2. Kas Jums jāzina pirms RAYVOW lietošanas

Nelietojiet RAYVOW šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret lasmiditānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nepiedalieties aktivitātēs, kuru veikšanai nepieciešama pilnīga uzmanība, piemēram, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, 8 stundas pēc katras RAYVOW devas lietošanas, pat tad, ja jūtaties pietiekami labi, lai to darītu, jo tas var ietekmēt Jūsu spēju droši vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Ja nespējat to ievērot, Jūs nedrīkstat lietot RAYVOW.

Pirms RAYVOW lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jūs:

- lietojat zāles, kas paaugstina serotonīna līmeni (skatīt "Citas zāles un RAYVOW"). Šīs zāles paaugstina tādu blakusparādību kā serotonīna sindroms (reti sastopama reakcija, kas var izraisīt psihiskas izmaiņas, piemēram, neesošu lietu redzēšanu (halucinācijas), uzbudinājumu vai komu; paaugstinātu sirdsdarbību; asinsspiediena izmaiņas; paaugstinātu ķermeņa temperatūru; muskuļu saspringumu; iešanas traucējumus; sliktu dūšu, vemšanu vai caureju) risku;

- lietojat citas zāles vai vielas, kas izraisa miegainību, piemēram, miega zāles, zāles psihisku slimību ārstēšanai vai alkoholu;
- kādreiz esat bijis atkarīgs no recepšu zālēm, alkohola vai citām narkotiskām vielām.

Ja vairāku dienu vai nedēļu laikā Jūs atkārtoti lietojat kādas zāles migrēnas ārstēšanai, tās Jums var izraisīt ilgstošas ikdienas galvassāpes. Pastāstiet ārstam, ja piedzīvojat šādu situāciju, jo Jums uz kādu laiku var būt jāpārtrauc zāļu lietošana.

Bērni un pusaudži

RAYVOW nedrīkst lietot pacientiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par to, kā šīs zāles iedarbojas šajā vecuma grupā.

Citas zāles un RAYVOW

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pirms RAYVOW lietošanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- zāles, kas palēnina sirdsdarbību, piemēram, propranololu;
- zāles, kas paaugstina serotonīna līmeni (tai skaitā SSAI, SNAI, tricikliskie antidepresanti, monoamīnoksidāzes inhibitori [MAOI] vai triptāni);
- dīgoksīnu (lieto sirds slimību ārstēšanai).

RAYVOW kopā ar alkoholu

Alkohols RAYVOW lietošanas laikā jālieto piesardzīgi.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nav zināms, vai RAYVOW nodarīs kaitējumu Jūsu nedzimušajam bērnam. RAYVOW nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nav zināms, vai lasmiditāns izdalās mātes pienā. Lai mazinātu lasmiditāna daudzumu, kas nokļūst bērna organismā, 24 stundas pēc zāļu lietošanas ieteicams atturēties no barošanas ar krūti.

Nav zināms, vai RAYVOW ietekmē fertilitāti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

RAYVOW ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nepiedalieties aktivitātēs, kuru veikšanai nepieciešama pilnīga uzmanība, piemēram, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, vismaz 8 stundas pēc katras lasmiditāna devas lietošanas, pat tad, ja jūtaties pietiekami labi, lai to darītu. Ja nespējat to ievērot, Jūs nedrīkstat lietot RAYVOW.

RAYVOW satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot RAYVOW

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Ieteicamā sākumdeva ir 100 mg lasmiditāna. Ārsts nolems, kāda lasmiditāna deva ir Jums piemērota.
- Ja pēc pirmās tabletes lietošanas Jums sāpes neizzūd, nelietojiet otru tableti tās pašas lēkmes ārstēšanai, jo maz ticams, ka tā būs efektīva.

- Ja pēc pirmās 50 mg vai 100 mg tabletes lietošanas migrēna ir pilnībā izzudusi un pēc tam atjaunojas, otru tāda paša stipruma tableti Jūs varat lietot ne ātrāk kā 2 stundas pēc pirmās devas.
- Jūs nedrīkstat lietot vairāk par 200 mg 24 stundu laikā.
- Ja Jums 100 mg deva nenodrošina migrēnas atvieglojumu vai izraisa blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu, kurš Jums var ieteikt lielāku (200 mg) vai mazāku (50 mg) devu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

RAYVOW nav ieteicams bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam) un pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Lietošanas veids

RAYVOW ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Jums tablete jānorij migrēnas galvassāpju fāzes laikā, uzdzerot ūdeni. Jūs varat lietot tableti neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ja esat lietojis RAYVOW vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis RAYVOW vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Jums var rasties dažas 4. punktā aprakstītās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot RAYVOW

RAYVOW ir paredzēts migrēnas galvassāpju akūtai ārstēšanai un šīs zāles drīkst lietot tikai tad, kad nepieciešams.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums pēc šo zāļu lietošanas rodas kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām:

- alerģiskas reakcijas, tai skaitā izsitumi un plakstiņu, sejas vai lūpu pietūkums (sastopams retāk);
- serotonīna sindroma pazīmes un simptomi. Tā ir reta reakcija, kas var izraisīt psihiskas izmaiņas, piemēram, neesošu lietu redzēšanu (halucinācijas), uzbudinājumu vai komu; paaugstinātu sirdsdarbību; asinsspiediena izmaiņas; paaugstinātu ķermeņa temperatūru; muskuļu saspringumu; iešanas traucējumus; kuņģa un zarnu trakta simptomus, piemēram, sliktu dūšu, vemšanu vai caureju.

Citas blakusparādības var būt šādas:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- reibonis.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- miegainība;
- noguruma sajūta;
- durstīšanas vai tirpšanas sajūta ādā;
- slikta dūša;
- notirpums;
- vispārējs diskomforts;
- griešanās sajūta un līdzsvara zudums;
- muskuļu vājums;
- apgrūtināta spēja kontrolēt kustības, piemēram, koordinācijas traucējumi;

- slikta pašsajūta;
- vemšana;
- slikta miega kvalitāte;
- sirdspukstu sajūta krūšu kurvī jeb sirdsklauves;
- redzes traucējumi, piemēram, redzes miglošanās.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- nemiera sajūta vai nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt;
- trīcēšana vai trīce;
- trauksmes sajūta;
- karstuma vai aukstuma sajūta;
- muskuļu krampji;
- gausuma sajūta;
- nepatīkama sajūta rokās vai kājās;
- apgrūtināta koncentrēšanās spēja;
- domāšanas izmaiņas, piemēram, atmiņas zudums vai neskaidra domāšana;
- sajūta, ka galva kārtīgi nestrādā;
- runas traucējumi, piemēram, neskaidra runa;
- apjukums;
- nepatīkama sajūta krūtīs;
- ārkārtīgs prieks vai pacilāts garastāvoklis;
- neesošu lietu redzēšana vai dzirdēšana;
- elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana.

Lasmitāna lietošana ir bijusi saistīta ar sirdsdarbības palēnināšanos (par vidēji aptuveni 5–10 sitieniem minūtē) un nelielu asinsspiediena paaugstināšanos dažu stundu laikā pēc zāļu lietošanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt RAYVOW

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko RAYVOW satur

- **Aktīvā** viela ir lasmiditāns.
 - o RAYVOW 50 mg apvalkotās tabletes
Katra apvalkotā tablete satur 50 mg lasmiditāna (sukcināta formā).
 - o RAYVOW 100 mg apvalkotās tabletes
Katra apvalkotā tablete satur 100 mg lasmiditāna (sukcināta formā).
 - o RAYVOW 200 mg apvalkotās tabletes
Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lasmiditāna (sukcināta formā).
- **Citas** sastāvdaļas ir kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts, mikrokristāliska celuloze, nātrija laurilsulfāts, preželatinizēta ciete
 - o 50 mg un 200 mg pelēkās krāsas maisījumam: polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, talks, melnais dzelzs oksīds (E172)
 - o 100 mg violetās krāsas maisījumam: polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, talks, melnais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172)

RAYVOW ārējais izskats un iepakojums

RAYVOW ir pieejamas 3 stiprumu veidā: 50 mg, 100 mg un 200 mg

- 50 mg apvalkotās tabletes ir gaiši pelēkas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “4312” vienā pusē un “L-50” otrā pusē.
- 100 mg apvalkotās tabletes ir gaiši violetas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “4491” vienā pusē un “L-100” otrā pusē.
- 200 mg apvalkotās tabletes ir pelēkas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “4736” vienā pusē un “L-200” otrā pusē.

RAYVOW ir pieejams polihlortrifluoretilēna/polivinilhlorīda (PHTFE/PVH) un polivinilhlorīda (PVH) perforētos dozējamu vienību, ar alumīnija folijas pārklājumu noslēgtos blisteru iepakojumos pa 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 un 16 x 1 apvalkotām tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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