

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter  
RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter  
RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

### RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lasmiditan (som suksinat).

### RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lasmiditan (som suksinat).

### RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lasmiditan (som suksinat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett, filmdrasjert (tablett).

### RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter

Lys grå, oval tablett på 8,9 x 4,9 mm, preget med «4312» på den ene siden og «L-50» på den andre.

### RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter

Lys lilla, oval tablett på 11,2 x 6,15 mm, preget med «4491» på den ene siden og «L-100» på den andre.

### RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter

Grå, oval tablett på 14,1 x 7,75 mm, preget med «4736» på den ene siden og «L-200» på den andre.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon**

RAYVOW er indisert for akutt behandling av hodepinefasen av migreaneanfall, med eller uten aura hos voksne.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

### Dosering

Generelt er anbefalt startdose hos voksne 100 mg lasmiditan for akuttbehandling av migreneanfall. Ved behov kan dosen økes til 200 mg for økt effekt eller reduseres til 50 mg for bedre toleranse.

Hvis migrenehodepinen kommer tilbake innen 24 timer etter initialt inntak av 50 mg eller 100 mg lasmiditan, kan en ny dose av samme styrke tas. Den andre dosen skal ikke tas før 2 timer etter startdosen.

Det skal ikke tas mer enn 200 mg i løpet av 24 timer.

Hvis en pasient ikke responderer på den første dosen, er det lite sannsynlig at en andre dose vil være til nytte i samme anfall.

Lasmiditan kan tas med eller uten mat.

#### *Eldre pasienter (> 65 år)*

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Bruk av lasmiditan har ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, og er derfor ikke anbefalt for denne populasjonen (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av lasmiditan hos barn og ungdom i alderen 6 til < 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke lasmiditan hos barn under 6 års alder for behandling av migrene.

### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

## 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

## 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

### Effekter på sentralnervesystemet (CNS) og påvirkning av evnen til å kjøre bil

Lasmiditan er forbundet med CNS-bivirkninger. I en simulert studie på kjøreferdigheter hos friske forsøkspersoner svekket lasmiditan signifikant evnen til å kjøre bil (se pkt. 4.7). Pasienter skal frarådes å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter som krever økt oppmerksomhetsnivå inntil minst 8 timer etter hver dose med lasmiditan, selv om de føler seg friske nok til å gjøre det. Pasienter som ikke kan følge dette rådet skal ikke ta lasmiditan.

## Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom har blitt rapportert og kan forekomme ved bruk av lasmiditan eller når lasmiditan blir administrert sammen med andre serotonerge legemidler [f.eks. serotoninreopptakshemmere (SSRIer), serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer), trisykliske antidepressiva (TCAer) og monoaminoksidase (MAO)-hemmere]. Klinisk erfaring med bruk av lasmiditan og triptaner i nært tidsrom er begrenset. Risikoen for å utvikle serotonergt syndrom kan være forhøyet. Symptomer på serotonergt syndrom kan inkludere endringer i mental status (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære tegn (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordinasjon) og/eller gastrointestinale tegn og symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Disse reaksjonene kan være alvorlige. Symptomene inntreffer vanligvis i løpet av minutter til timer etter å ha tatt en ny eller en høyere dose av et serotonergt legemiddel. Hvis samtidig behandling med andre serotonerge legemidler er klinisk berettiget, anbefales hensiktsmessig observasjon av pasienten, spesielt under oppstart av behandlingen og ved doseøkninger. Lasmiditan skal seponeres dersom serotonergt syndrom mistenkes.

## CNS-depressiva

På grunn av potensialet lasmiditan har til å forårsake sedasjon, i tillegg til andre kognitive og/eller nevropsykiatriske bivirkninger, skal lasmiditan brukes med forsiktighet i kombinasjon med alkohol eller andre CNS-depressiva.

## Legemiddelmisbruk eller misbrukspotensiale

I en human studie på misbrukspotensiale hos rekreasjonsbrukere av legemidler ble enkeltdoser av lasmiditan på 100 eller 200 mg assosiert med større forkjærlighet for legemidlet («drug liking») enn placebo. I en separat studie var det ingen evidens for fysisk abstinens hos friske forsøkspersoner etter brå seponering etter 7 dagers dosering. Pasienter skal evalueres for risiko for legemiddelmisbruk og observeres for tegn på feilbruk eller misbruk av lasmiditan.

## Legemiddelutløst hodepine

Overforbruk av ethvert legemiddel mot hodepine kan forverre tilstanden. Hvis en slik situasjon erfares eller mistenkes, skal medisinske råd innhentes og behandlingen skal avbrytes. Diagnosen legemiddelutløst hodepine skal mistenkes hos pasienter som ofte eller daglig har hodepine på tross av (eller på grunn av) regelmessig bruk av legemidler mot hodepine.

## Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Legemidler som reduserer hjerterefrekvensen

Lasmiditan har blitt assosiert med en reduksjon i hjerterefrekvensen. Propranolol og lasmiditan sammen reduserte hjerterefrekvensen med et gjennomsnittsmaksimum på 19,3 slag per minutt, dvs. en ekstra reduksjon på 5,1 slag per minutt sammenlignet med propranolol alene. Dette skal tas i betraktning hos pasienter hvor disse størrelsesordenene av reduksjon i hjerterefrekvens kan utgjøre en bekymring, inkludert pasienter som tar legemidler som reduserer hjerterefrekvensen.

### Serotonerge legemidler

Samtidig administrering av lasmiditan og legemidler (f.eks. SSRIer, SNRIer, TCAer) som øker serotonin kan øke risikoen for serotonergt syndrom. Klinisk erfaring om bruk av lasmiditan og

triptaner i tidsmessig nærhet er begrenset. Risikoene for å utvikle serotonergt syndrom kan være additive. Det oppfordres til å utvise forsiktighet (se pkt. 4.4).

#### Potensiale for lasmiditan til å påvirke andre legemidler

Daglig dosering av lasmiditan endret ikke farmakokinetikken (PK) til midazolam, koffein eller tolbutamid, som er substrater for henholdsvis CYP3A, CYP1A2 og CYP2C9. Samtidig administrering av lasmiditan med sumatriptan (MAO-A- og OCT1-substrat) eller propranolol (CYP2D6-substrat) resulterte i ingen klinisk betydningsfulle endringer i eksponering for disse legemidlene. Etter en enkeltdose med lasmiditan, ble renal clearance av kreatinin over 24 timer noe redusert (11 %) sammenlignet med placebo, uten endringer i glomerulær filtrasjonsrate (GFR).

Lasmiditan er en *in vitro*-hemmer av P-glykoprotein (P-gp) og brystkreftresistent protein (BCRP). I en legemiddelinteraksjonsstudie økte lasmiditan den systemiske eksponeringen av samtidig administrert dabigatran (P-gp-substrat) med ca. 25 %. Når RAYVOW administreres sammen med P-gp-substrater som har en smal terapeutisk indeks (som digoksin), kan derfor økt systemisk eksponering av det samtidig administrerte legemidlet være klinisk relevant (se pkt. 5.2). I den samme studien ble det ikke observert noen signifikant endring i farmakokinetikken til rosuvastatin (BCRP-substrat) når det ble administrert samtidig med lasmiditan.

#### Potensiale for at andre legemidler påvirker lasmiditan

Ingen endringer i PK til lasmiditan ble observert ved samtidig administrering med dabigatraneteksilat, rosuvastatin, sumatriptan eller propranolol. Basert på dets metabolismeveier for clearance, er det lite sannsynlig at CYP-hemmere eller -induktorer påvirker eksponering for lasmiditan og ingen endring i PK til lasmiditan ble observert ved samtidig administrering av topiramat (CYP3A4-induktor og CYP2C19-hemmer).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av lasmiditan hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Effektene av lasmiditan på fosterutvikling hos mennesker er ikke kjent. RAYVOW er ikke anbefalt under graviditet.

#### Amming

Lasmiditan og/eller dets metabolitter ble utskilt i melken hos diende rotter (se pkt. 5.3). Det er ingen data på forekomsten av lasmiditan i morsmelk hos mennesker, effektene av lasmiditan på spedbarnet som ammes eller effektene av lasmiditan på melkeproduksjon.

Det skal besluttes om amming skal opphøre eller om behandling med RAYVOW skal seponeres/avstås fra, tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for kvinnen. Eksponering av den nyfødte kan minimeres ved å unngå amming i 24 timer etter behandling.

#### Fertilitet

Det er ikke kjent om lasmiditan påvirker reproduksjonspotensiale hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lasmiditan har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Evnen til å kjøre bil ble evaluert ved å bruke databasert kjøresimulering. Det primære effektendepunktet var forskjellen i standardavvik i lateral posisjon («Standard Deviation of Lateral Position» (SDLP)) fra placebo, et mål på evnen til å kjøre bil. Administrering av enkeltdoser på 50 mg, 100 mg eller 200 mg lasmiditan

hemmet signifikant forsøkspersonenes evne til å kjøre bil 90 minutter etter dosering. I en annen studie med lasmiditan 100 mg eller 200 mg, ble evnen til å kjøre bil hemmet i 8 timer eller lengre etter administrering av RAYVOW for begge doseringene.

Pasienter skal frarådes å delta i aktiviteter som krever økt oppmerksomhetsnivå, slik som å bruke maskiner eller kjøre bil, i minst 8 timer etter å ha tatt hver dose med lasmiditan, selv om de føler seg friske nok til å gjøre det. Pasienter som ikke kan følge dette rådet skal ikke ta lasmiditan (se pkt. 4.4).

## **4.8 Bivirkninger**

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligst forekommende bivirkningene er svimmelhet (19,9 %), somnolens (7,8 %), fatigue (7,7 %), parestesi (6,8 %), kvalme (4,9 %), vertigo (2,6 %), hypoestesi (2,5 %) og muskelsvakhet (2,3 %). De fleste av bivirkningene viste en doserespons.

### Bivirkningstabell

I tabellen som følger listes bivirkningene opp i henhold til MedDRA organklasser og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering, presenteres bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensgraderingene er: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ).

**Tabell 1. Bivirkninger**

| <b>Organklassesytem</b>                                                | <b>Svært vanlige</b> | <b>Vanlige</b>                                                  | <b>Mindre vanlige</b>                                                                                                | <b>Sjeldne</b>         |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>                                   |                      |                                                                 | Overfølsomhet                                                                                                        |                        |
| <b>Psykiatriske lidelser</b>                                           |                      | Unormal søvn                                                    | Forvirring<br>Hallusinasjoner<br>Eufori<br>Angst<br>Rastløshet                                                       |                        |
| <b>Nevrologiske sykdommer</b>                                          | Svimmelhet           | Koordinasjons-<br>svikt<br>Parestesi<br>Hypoestesi<br>Somnolens | Letargi<br>Oppmerksomhets-<br>forstyrrelse<br>Kognitiv<br>forstyrrelse<br>Mental svekkelse<br>Tremor<br>Unormal tale | Serotonergt<br>syndrom |
| <b>Øyesykdommer</b>                                                    |                      | Synssvekkelse                                                   |                                                                                                                      |                        |
| <b>Sykdommer i øre og labyrint</b>                                     |                      | Vertigo                                                         |                                                                                                                      |                        |
| <b>Hjertesykdommer</b>                                                 |                      | Palpitasjoner                                                   |                                                                                                                      |                        |
| <b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>          |                      |                                                                 | Dyspné                                                                                                               |                        |
| <b>Gastrointestinale sykdommer</b>                                     |                      | Oppkast<br>Kvalme                                               |                                                                                                                      |                        |
| <b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>                       |                      | Muskelsvakhet                                                   | Muskelkramper<br>Ubehag i<br>ekstremitet                                                                             |                        |
| <b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-<br/>stedet</b> |                      | Føle seg<br>unormal<br>Fatigue<br>Malaise                       | Brystubehag<br>Varmefølelse<br>eller kuldefølelse                                                                    |                        |

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

##### *Redusert hjerterefrekvens*

I kliniske farmakologiske studier ble lasmiditan forbundet med reduksjon i hjerterefrekvens på 5 til 10 slag per minutt sammenlignet med en reduksjon på 2-5 slag per minutt for placebo. Forekomst av bradykardi (< 50 slag per minutt og en reduksjon fra baseline  $\geq$  15 slag per minutt) observert i lasmiditan-behandlede forsøkspersoner var 7 % for 50 mg, 3 % for 100 mg, 4 % for 200 mg og 1 % for placebo.

##### *Økt blodtrykk*

Administrering av enkeltdoser av lasmiditan kan føre til en forbigående økning i blodtrykk. Hos ikke-eldre friske frivillige ble det sett en gjennomsnittlig økning fra baseline i ambulatorisk systolisk og diastolisk blodtrykk på omtrent 2 til 3 mm Hg en time etter administrering av 200 mg lasmiditan, sammenlignet med en økning på omtrent 1 mm Hg for placebo. Hos friske frivillige over 65 års alder var gjennomsnittlig økning fra baseline i ambulatorisk systolisk blodtrykk 7 mm Hg én time etter administrering av 200 mg lasmiditan sammenlignet med en gjennomsnittlig økning på 4 mm Hg for placebo. Innen 2 timer var det ingen økning i gjennomsnittlig blodtrykk med lasmiditan sammenlignet med placebo. Kliniske data for bruk av lasmiditan hos pasienter med koronar hjertesykdom er begrenset.

### *Overfølsomhet*

Overfølsomhetshendelser, inkludert angioødem, utslett og fotosensitivitetsreaksjoner, forekom hos pasienter behandlet med lasmiditan. I kliniske studier ble overfølsomhet rapportert hos 0,1 % av pasientene behandlet med lasmiditan sammenlignet med ingen pasienter i placebogruppen. Alle tilfellene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og forekom innen minutter til én dag etter dosering med lasmiditan. Dersom en alvorlig overfølsomhetsreaksjon forekommer, skal hensiktsmessig behandling igangsettes og administrering av lasmiditan skal seponeres.

### *Svimmelhet*

I kliniske studier var svimmelhet den vanligste bivirkningen, rapportert hos 19,9 % av pasientene. Det var generelt mild til moderat alvorlighetsgrad (alvorlig svimmelhet 1,2 %) og selvbegrensende med en median tid til symptomstart på 0,7 timer og en median varighet på 2 timer. Ingen ulykker eller skader ble rapportert hos pasientene som rapporterte svimmelhet. Hyppigheten av pasienter som rapporterer svimmelhet, og andre vanlige bivirkninger, reduseres vanligvis med gjentatt dosering.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er begrenset erfaring med overdosering av lasmiditan fra kliniske studier. I tilfeller rapportert som overdose, var bivirkningene lignende de som ble sett ved lavere doser, inkludert svimmelhet, somnolens, fatigue, parestesi og hypoestesi, men har ikke blitt forbundet med økt alvorlighetsgrad eller frekvens. Fordi bivirkninger er mulige i tilfelle overdose, skal likevel pasienter overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og hensiktsmessig symptomatisk behandling skal initieres. Det er ingen kjent antidot mot overdosering av lasmiditan.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, migrenemidler, ATC-kode: N02C C08

#### Virkningsmekanisme

Lasmiditan er en sentraltvirkende 5-hydroksytriptamin 1F (5-HT<sub>1F</sub>)-reseptoragonist med høy affinitet. Den nøyaktige virkningsmekanismen er ukjent. De terapeutiske effektene av lasmiditan i behandling av migrene antas imidlertid å involvere agonistiske effekter på 5-HT<sub>1F</sub>-reseptoren, en redusert frigjøring av neuropeptider og en hemming av smertebaner, inkludert trigeminusnerven.

#### Farmakodynamiske effekter

I *in vitro*-bindingsstudier, viste lasmiditan en > 440 gangers selektivitet for 5-HT<sub>1F</sub>-reseptoren versus 5-HT<sub>1B</sub>- og 5-HT<sub>1D</sub>-reseptorene. Lasmiditan fører ikke til konstriksjon av humane koronare arterier, humane indre brystarterier eller humane midtre hjernehinnearterier *ex vivo*, sannsynligvis på grunn av dets lave affinitet for den vasokonstriktive 5-HT<sub>1B</sub>-reseptoren.

#### Hjertets elektrofysiologi

Lasmiditan var forbundet med en reduksjon i hjerterefrekvens på 6 slag per minutt sammenlignet med placebo i en grundig QT-studie, og administrering av en supratherapeutisk dose på 400 mg antydte en forlengelse av QTc hos kvinner. Undergruppeanalyser antydte kjønnsrelaterte forskjeller, siden en mer

uttalt QTc-forlengelse ble observert i den kvinnelige undergruppen. Men siden den maksimale anbefalte dosen er begrenset til 200 mg, forventes ingen klinisk relevant effekt.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten av lasmiditan ble studert i tre randomiserte placebo-kontrollerte, dobbeltblindete fase 3-studier hos voksne pasienter (N = 5910). Studiene inkluderte pasienter på 18 år og eldre med 3-8 migreaneanfall per måned og med minst moderat invalidiserende migrene («Migraine Disability Assessment» (MIDAS) skår  $\geq 11$ ).

#### *Enkeltanfallsstudier*

Populasjonen inkludert i enkeltanfallsstudiene (SAMURAI og SPARTAN) var hovedsakelig kvinner (84 %) med en gjennomsnittsalder på 42,3 år. Pasientene hadde et gjennomsnitt på 5,2 migreaneanfall per måned i de 3 månedene før de ble inkludert og en gjennomsnittlig MIDAS totalskår på 31,7. SAMURAI, men ikke SPARTAN, ekskluderte pasienter med kjent koronararteriesykdom, klinisk signifikant arytmi eller ukontrollert hypertensjon. 78,3 % av pasientene hadde  $\geq 1$  kardiovaskulær risikofaktor, inkludert alder  $> 40$  (54,2 %), lavt HDL-kolesterol (31,1 %), høyt blodtrykk/hypertensjon (21,3 %), nåværende røyker (14,3 %), høyt total kolesterol (10,9 %) og diabetes i anamnesen (5,9 %), i tillegg til migrene. 21,7 % av pasientene ble forskrevet forebyggende legemidler mot migrene, og 37 % hadde tatt et triptan innen 3 måneder etter at de ble med i studien. Det mest plagsomme symptomet var fotofobi (50,3 %), etterfulgt av kvalme (22,2 %) og fonofobi (20,6 %). I disse studiene var det tillat med en andre dose av studielegemidlet eller annet legemiddel 2 til 24 timer etter den initiale behandlingen for vedvarende eller tilbakevendende migrene.

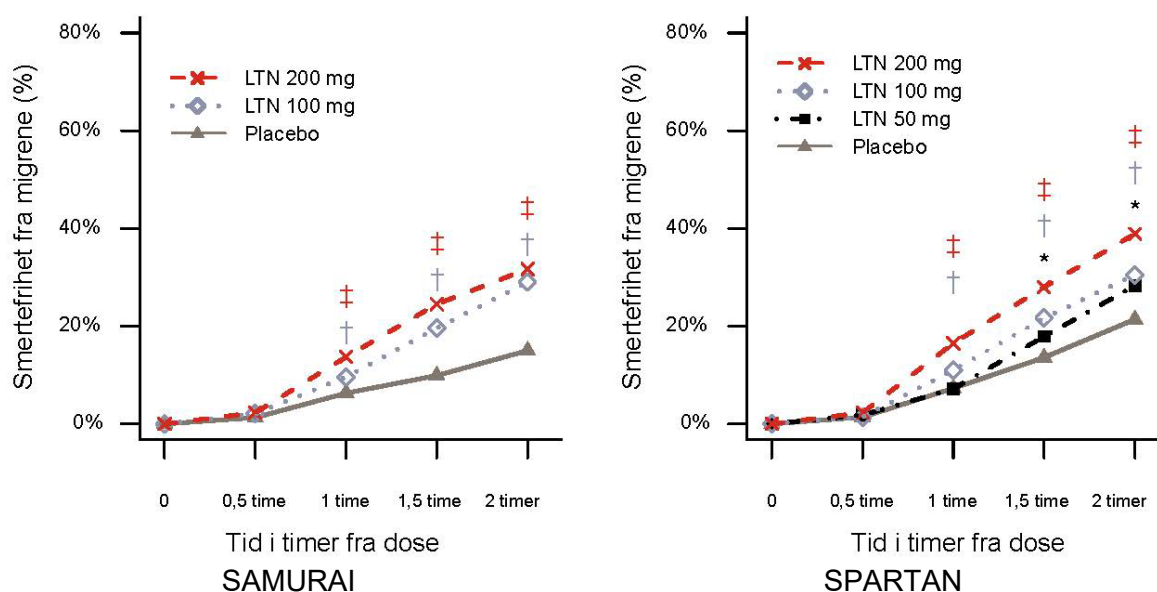
Det primære og det viktigste sekundære endepunktet i begge studiene var andelen av pasienter som var fri fra smerter og andelen av pasienter som var fri fra sine mest plagsomme symptomer, sammenlignet med placebo 2 timer etter behandling.

Begge studiene møtte det primære og det viktigste sekundære endepunktet. Alle doser med lasmiditan viste statistisk signifikant og klinisk betydningsfull forbedring hos prosentandelen av pasientene som oppnådde smertefrihet, frihet fra sine mest plagsomme symptomer og smertelindring (definert som en reduksjon i alvorlighet av smerte fra moderat eller alvorlig ved baseline til mild eller ingen eller fra mild til ingen) 2 timer etter behandling (se tabell 2). Tid til smertefrihet inntreffer er vist i figur 1. Tid til da smertelindring inntreffer fulgte samme mønsteret som smertefrihet ved 50 mg og 100 mg, med ekstra separasjon fra placebo sett tidligere ved 30 minutter for 200 mg-dosen (17,7 % for 200 mg vs. 11,6 % for placebo,  $p = 0,004$  i SAMURAI, 18,6 % for 200 mg vs. 14,7 % for placebo,  $p = 0,014$  i SPARTAN).

**Tabell 2. SAMURAI og SPARTAN: Oppsummering av effektdata**

|                                                  | SAMURAI    |         |         | SPARTAN    |         |         |         |
|--------------------------------------------------|------------|---------|---------|------------|---------|---------|---------|
|                                                  | lasmiditan |         | Placebo | lasmiditan |         |         | Placebo |
|                                                  | 100 mg     | 200 mg  |         | 50 mg      | 100 mg  | 200 mg  |         |
| Smertefri ved 2 timer                            |            |         |         |            |         |         |         |
| N                                                | 503        | 518     | 524     | 556        | 532     | 528     | 540     |
| Respondenter (%)                                 | 28,2       | 32,2    | 15,3    | 28,6       | 31,4    | 38,8    | 21,3    |
| p-verdi                                          | < 0,001    | < 0,001 |         | 0,006      | < 0,001 | < 0,001 |         |
| Fri fra de mest plagsomme symptomene ved 2 timer |            |         |         |            |         |         |         |
| N                                                | 469        | 481     | 488     | 512        | 500     | 483     | 514     |
| Respondenter (%)                                 | 40,9       | 40,7    | 29,5    | 40,8       | 44,2    | 48,7    | 33,5    |
| p-verdi                                          | < 0,001    | < 0,001 |         | 0,018      | < 0,001 | < 0,001 |         |
| Smertelindring ved 2 timer                       |            |         |         |            |         |         |         |
| N                                                | 562        | 555     | 554     | 598        | 571     | 565     | 576     |
| Respondenter (%)                                 | 54,1       | 54,6    | 39,2    | 55,5       | 59,7    | 60,7    | 44,9    |
| p-verdi                                          | < 0,001    | < 0,001 |         | < 0,001    | < 0,001 | < 0,001 |         |

**Figur 1. Prosentandel pasienter som oppnådde smertefrihet fra migrene innen 2 timer i SAMURAI- og SPARTAN-studiene.**



‡ Statistisk signifikans for 200 mg LTN vs. placebo; † Statistisk signifikans for 100 mg LTN vs. Placebo; \* Statistisk signifikans for 50 mg LTN vs. placebo  
Forkortelser: LTN = lasmiditan

#### *Studie på vedvarende effekt*

I en studie som vurderte vedvarende effekt, ble pasienter behandlet med lasmiditan 100 mg, 200 mg eller kontroll mot 4 migreanfall (CENTURION). I kontrollgruppen mottok pasientene en enkelt dose med lasmiditan 50 mg for å behandle enten deres tredje eller fjerde anfall og placebo for de resterende anfallene. Populasjonen som ble inkludert var hovedsakelig kvinner (84 %) med en gjennomsnittsalder på 41,4 år. Pasienter hadde gjennomsnittlig 4,9 migreanfall per måned i de 3 månedene før de ble inkludert til studien og en gjennomsnittlig MIDAS totalskår på 31,9. Studien ekskluderte ikke pasienter med kardiovaskulære sykdommer, og 58,5 % av pasientene hadde  $\geq 1$  kardiovaskulær risikofaktor, inkludert alder  $> 40$  (52,8 %), høyt total kolesterol (10,8 %), høyt blodtrykk/hypertensjon (16,9 %) og diabetes i anamnesen (3,1 %), i tillegg til migrene. 28,8 % av pasientene ble forskrevet forebyggende legemidler mot migrene, og 65,0 % hadde tidligere tatt et triptan. Det mest plagsomme symptomet var fotofobi (39,7 %), etterfulgt av kvalme (31,9 %) og fonofobi (19,3 %).

De koprime endepunktene var andelen pasienter ved 2 timer etter dosering som var fri fra smerte etter første anfall, og de som var fri fra smerte i minst 2 av 3 anfall, sammenlignet med placebo.

Studien møtte sine primære og alle sekundære endepunkter. Begge dosene av 100 mg og 200 mg lasmiditan viste statistisk signifikant og klinisk betydningsfull forbedring hos prosentandelen av pasientene som oppnådde smertefrihet, smertelindring (en reduksjon i alvorlighet av smerte fra moderat eller alvorlig ved baseline til mild eller ingen eller fra mild til ingen), frihet fra de mest plagsomme symptomene, 2 timer etter behandling og vedvarende smertefrihet etter 24 timer (se tabell 3). Tid til da smertefrihet inntreffer er demonstrert i figur 2. Tid til da smertelindring inntreffer fulgte samme mønsteret som smertefrihet ved 50 mg og 100 mg, og ble observert tidligere ved 30 minutter for 200 mg-dosen (22,4 % for 200 mg vs. 14,0 % for placebo,  $p = 0,001$ ).

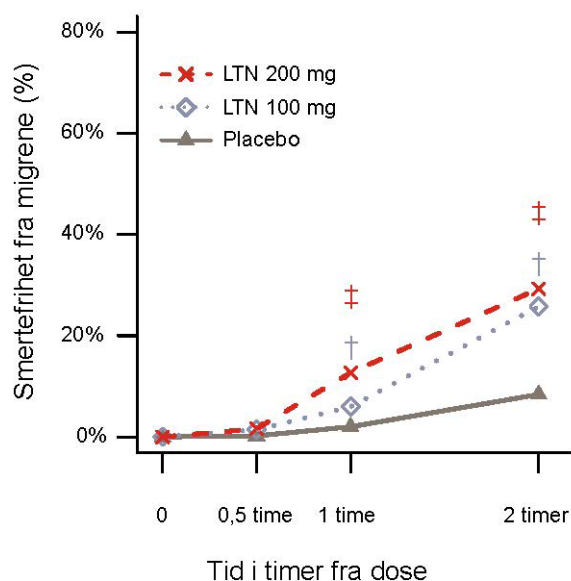
Begge dosene viste vedvarende effekt med en statistisk signifikant og klinisk betydningsfull forbedring i prosentandelen av pasientene som oppnådde smertefrihet og smertelindring i minst 2 av 3 anfall (se Tabell 3).

**Tabell 3. CENTURION: Oppsummering av effektdata**

|                                                                                               | lasmiditan     |                |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                                                                               | 100 mg         | 200 mg         | Placebo        |
| <b>Endepunkter ved enkeltanfall (ITT)</b>                                                     | <b>N = 419</b> | <b>N = 434</b> | <b>N = 443</b> |
| <b>Smertefrihet ved 2 timer etter dosering under første anfall</b>                            |                |                |                |
| Respondenter (%)                                                                              | 25,8           | 29,3           | 8,4            |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Smertelindring ved 2 timer etter dosering under første anfall</b>                          |                |                |                |
| Respondenter (%)                                                                              | 65,4           | 65,2           | 41,3           |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Vedvarende smertefrihet i 24 timer etter dosering under første anfall</b>                  |                |                |                |
| Respondenter (%)                                                                              | 13,6           | 17,3           | 4,3            |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Frihet fra de mest plagsomme symptomene ved 2 timer etter dosering under første anfall</b> | <b>N = 376</b> | <b>N = 395</b> | <b>N = 396</b> |
| Respondenter (%)                                                                              | 40,4           | 39,0           | 28,0           |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | 0,001          |                |
| <b>Vedvarende effektendepunkter (ITT vedvarende)</b>                                          |                |                |                |
| <b>Smertefrihet ved 2 timer etter dosering i minst 2 av 3 anfall</b>                          | <b>N = 340</b> | <b>N = 336</b> | <b>N = 373</b> |
| Respondenter (%)                                                                              | 14,4           | 24,4           | 4,3            |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Smertelettelse ved 2 timer etter dosering i minst 2 av 3 anfall</b>                        | <b>N = 332</b> | <b>N = 333</b> | <b>N = 320</b> |
| Respondenter (%)                                                                              | 62,3           | 66,7           | 36,9           |
| p-verdi versus placebo                                                                        | < 0,001        | < 0,001        |                |

Forkortelser: ITT = intensjon om å behandle

**Figur 2. Prosentandel pasienter som oppnådde smertefrihet fra migrene innen 2 timer i CENTURION.**



‡ Statistisk signifikans for 200 mg LTN vs. placebo; † Statistisk signifikans for 100 mg LTN vs. placebo

Forkortelser: LTN = lasmiditan

### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med RAYVOW i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av migrenehodepine (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Etter oral administrering absorberes lasmiditan raskt med en median  $t_{max}$  på 1,8 timer. Hos pasienter med migrene var ikke farmakokinetikken til lasmiditan annerledes under et migreneanfall versus under den interiktale perioden. Absolutt biotilgjengelighet er predikert å være 50 % til 58 % over det kliniske doseområdet på 50 til 200 mg basert på resultater fra PK-populasjonsanalysen.

Administrering av lasmiditan sammen med et måltid med høyt fettinnhold økte de gjennomsnittlige  $C_{max}$ - og AUC-verdiene for lasmiditan med henholdsvis 22 % og 19 %, og forsinket median  $t_{max}$  med 1 time. Denne forskjellen i eksponering forventes ikke å være av klinisk betydning. Lasmiditan var administrert uten hensyn til mat i kliniske effektstudier.

### Distribusjon

Human plasmaproteinbinding av lasmiditan er på omtrent 55 % til 60 % og uavhengig av konsentrasjoner mellom 15 og 500 ng/ml. Estimert gjennomsnittlig distribusjonsvolum var 304 liter.

### Biotransformasjon

Lasmiditan gjennomgår hepatisk og ekstrahepatisk metabolisme, primært av ikke-CYP-enzymene, med ketonreduksjon til S-M8 som den viktigste reaksjonsveien. De følgende enzymene var ikke involvert i metabolismen av lasmiditan: MAO-A, MAO-B, flavinmonooksygenase 3, CYP450-reduktase, xantinoksidase, alkoholdehydrogenase, aldehyddehydrogenase og aldo- og ketoreduktaser.

Lasmiditan oksideres også på piperidinringen til M7. I forhold til lasmiditan er metabolittene farmakologisk inaktive. Lasmiditan er et substrat av P-gp *in vitro*.

Lasmiditan og dets viktigste metabolitter er induktorer av CYP-enzymene *in vitro*. Lasmiditan hemmer CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditan og dets viktigste metabolitt er ikke hemmere av MAO-A. Lasmiditan hemmer efflukstransportørene P-gp, BCRP og OCT1 *in vitro*. Lasmiditan hemmer de renale transportørene OCT2, MATE1 og MATE2-K *in vitro*.

En klinisk legemiddelinteraksjonsstudie indikerer at lasmiditan er en svak hemmer av P-gp (se pkt. 4.5).

### Eliminasjon

Lasmiditan ble eliminert med en geometrisk gjennomsnittlig  $t_{1/2}$ -verdi på omtrent 5,7 timer. Det ble ikke observert akkumulering av lasmiditan ved daglig dosering. Estimert gjennomsnittlig total kroppsclearance var 66,2 l/t. Lasmiditan utviser generelt sett lineær PK over det kliniske doseområdet på 50 til 200 mg. Lasmiditan elimineres hovedsakelig via metabolisme. Renal utskillelse er en mindre viktig eliminasjonsvei for lasmiditan med omtrent 3 % av dosen gjenfunnet i urin som uforandret lasmiditan. Metabolitten S-M8 utgjorde omtrent 66 % av dosen i urin, der mesteparten blir gjenfunnet 48 timer etter dosering.

### Spesielle populasjoner

#### *Alder, kjønn, etnisitet og kroppsvekt*

Alder, kjønn, etnisitet og kroppsvekt hadde ikke en signifikant effekt på eksponering i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av lasmiditan. I en studie hadde kjønn en effekt på PK av lasmiditan med høyere  $C_{max}$  (~ 20 - 30 %) og AUC (~ 30 %) hos kvinner sammenlignet med menn, uavhengig av om lasmiditan ble administrert etter mat eller under fastende forhold. Ingen dosejustering er nødvendig basert på alder, kjønn, etnisitet eller kroppsvekt.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Administrering av lasmiditan til forsøkspersoner med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) viste 18 % høyere eksponering i AUC(0-∞) og 13 % høyere  $C_{max}$ , sammenlignet med forsøkspersoner med normal nyrefunksjon. Denne forskjellen i eksponering forventes ikke å være klinisk signifikant. Ingen dosejustering er nødvendig i pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon (henholdsvis Child-Pugh klasse A og B) var eksponeringen for lasmiditan henholdsvis 11 % og 35 % høyere [AUC(0-∞)] enn hos forsøkspersoner med normal leverfunksjon.  $C_{max}$  var henholdsvis 19 % og 33 % høyere hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt leverfunksjon. Denne forskjellen i eksponering forventes ikke å være klinisk signifikant. Ingen dosejustering er nødvendig i pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Bruken av lasmiditan har ikke blitt studert hos forsøkspersoner med alvorlig nedsatt leverfunksjon og er derfor ikke anbefalt for denne populasjonen.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Karsinogenitet ble vurdert i en toårig rottestudie og en seks måneders transgen musestudie. Hos rotter ble det sett en økning i hypofysetumorrelaterte dødsfall hos hannrotter. Relevansen av disse funnene når det gjelder risiko for mennesker er ukjent. Ingen tegn på kreftfremkallende egenskaper ble sett hos mus.

Lasmiditan var ikke gentoksisk basert på resultater fra Ames testen i bakterier, en kromosomaberrasjonsstudie i ovarieceller fra kinesiske hamstere og mikronukleustester i mus.

## Utviklings- og reproduksjonstoksisitet

I studier på rotter var det ingen effekter på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

I studier på embryoføtal utvikling i rotter og kaniner, forekom redusert kroppsvekt og skjelettvariasjoner hos fostrene. Hos kaniner var det en svak økning i post-implantasjonstap (embryoføtal mortalitet), og føtale kardiovaskulære defekter (misdannelser) forekom med en lav insidens. Eksponering ved dosene der det ikke ble observert bivirkninger på 175 mg/kg/dag (rotter) og 75 mg/kg/dag (kaniner) var henholdsvis omtrent 37 og 1,5 ganger høyere enn eksponeringen hos mennesker ved 200 mg.

I en pre- og postnatal studie på rotter var drektighetsperioden og fødselen forlenget og et økt antall dødfødte unger og frekvensen av postnatal død forekom ved den høyeste dosen som ble testet på 225 mg/kg/dag. Ved denne høye eksponeringen ble den observerte reduksjonen i gjennomsnittlig kroppsvekt til F1-ungene av begge kjønn under fasen før avvenning opprettholdt gjennom F1-modningsfasen uten bedring. Eksponering ved dosen der det ikke ble observert effekt var på 150 mg/kg/dag og ble estimert til å være > 19 ganger høyere enn eksponeringen hos mennesker ved 200 mg.

Alle effekter forekom ved maternalt toksiske eksponeringer som overskred eksponering ved en klinisk dose på 200 mg hos mennesker.

Studier i dyr har vist at lasmiditan og/eller dets metabolitter ble skilt ut i melken i diegivende rotter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Krysskarmellosenatrium  
Magnesiumstearat  
Stivelse, pregelatinisert  
Natriumlaurylsulfat

#### Filmdrasjering (50 mg og 200 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioksid (E171)  
Makrogol 3350  
Talkum  
Jernoksid, svart (E172)

#### Filmdrasjering (100 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioksid (E171)  
Makrogol 3350  
Talkum  
Jernoksid, svart (E172)  
Jernoksid, rødt (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Polyklortrifluoretylen/polyvinylklorid (PCTFE/PVC)-perforerte endoseblister forseglet med et aluminiumsfolielokk i pakker på 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmdrasjerte tabletter. Polyvinylklorid (PVC)-perforerte endoseblister forseglet med et aluminiumsfolielokk i pakker på 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

### RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1587/001  
EU/1/21/1587/002  
EU/1/21/1587/003  
EU/1/21/1587/004  
EU/1/21/1587/005  
EU/1/21/1587/006  
EU/1/21/1587/007  
EU/1/21/1587/008  
EU/1/21/1587/009  
EU/1/21/1587/010

### RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1587/011  
EU/1/21/1587/012  
EU/1/21/1587/013  
EU/1/21/1587/014  
EU/1/21/1587/015  
EU/1/21/1587/016  
EU/1/21/1587/017  
EU/1/21/1587/018  
EU/1/21/1587/019  
EU/1/21/1587/020

RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. august 2022

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE FOR 50 MG FILMDRASJERTE TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter  
lasmiditan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg lasmiditan (som suksinat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

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

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Ikke kjør eller bruk maskiner i minst 8 timer etter hver dose

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

|                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV<br/>UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliusslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nederland.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b> |
|----------------------------------------------------|

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

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>13. PRODUKSJONSNUMMER&lt;, DONASJONS- OG PRODUKTKODER&gt;</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

RAYVOW 50 mg

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

|                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR<br/>MENNESKER</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

|                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP</b><br><b>BLISTER FOR 50 MG FILMDRASJERTE TABLETTER</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>1.     LEGEMIDLETS NAVN</b> |
|--------------------------------|

RAYVOW 50 mg tabletter  
lasmiditan

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>2.     NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

Lilly

|                          |
|--------------------------|
| <b>3.     UTLØPSDATO</b> |
|--------------------------|

EXP

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>4.     PRODUKSJONSNUMMER &lt;, DONASJONS- OG PRODUKTKODER&gt;</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

Lot

|                     |
|---------------------|
| <b>5.     ANNET</b> |
|---------------------|

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE FOR 100 MG FILMDRASJERTE TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter  
lasmiditan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg lasmiditan (som suksinat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

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

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Ikke kjør eller bruk maskiner i minst 8 timer etter hver dose

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliusslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nederland.

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

RAYVOW 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP</b><br><b>BLISTER FOR 100 MG FILMDRASJERTE TABLETTER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |
|-------------------------------|
| <b>1.    LEGEMIDLETS NAVN</b> |
|-------------------------------|

RAYVOW 100 mg tabletter  
lasmiditan

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>2.    NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|---------------------------------------------------------------|

Lilly

|                         |
|-------------------------|
| <b>3.    UTLØPSDATO</b> |
|-------------------------|

EXP

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>4.    PRODUKSJONSNUMMER &lt;, DONASJONS- OG PRODUKTKODER&gt;</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

Lot

|                    |
|--------------------|
| <b>5.    ANNET</b> |
|--------------------|

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE FOR 200 MG FILMDRASJERTE TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lasmiditan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg lasmiditan (som suksinat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

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

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Ikke kjør eller bruk maskiner i minst 8 timer etter hver dose

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliusslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nederland.

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

RAYVOW 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP</b><br><b>BLISTER FOR 200 MG FILMDRASJERTE TABLETTER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |
|-------------------------------|
| <b>1.    LEGEMIDLETS NAVN</b> |
|-------------------------------|

RAYVOW 200 mg tabletter  
lasmiditan

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>2.    NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|---------------------------------------------------------------|

Lilly

|                         |
|-------------------------|
| <b>3.    UTLØPSDATO</b> |
|-------------------------|

EXP

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>4.    PRODUKSJONSNUMMER &lt;, DONASJONS- OG PRODUKTKODER&gt;</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

Lot

|                    |
|--------------------|
| <b>5.    ANNET</b> |
|--------------------|

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

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

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva RAYVOW er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker RAYVOW
3. Hvordan du bruker RAYVOW
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer RAYVOW
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva RAYVOW er og hva det brukes mot**

RAYVOW inneholder virkestoffet lasmiditan, som brukes for å behandle hodepinefasen av migreaneanfall med eller uten aura hos voksne.

RAYVOW hjelper til med å redusere eller bli kvitt smerten og andre symptomer forbundet med migrenehodepine. Smertelindring kan merkes fra så tidlig som 30 minutter etter du har tatt RAYVOW.

### **2. Hva du må vite før du bruker RAYVOW**

**Bruk ikke RAYVOW:**

- dersom du er allergisk overfor lasmiditan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

#### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Du skal ikke delta i aktiviteter som krever din fulle oppmerksomhet, slik som bilkjøring eller bruk av maskiner, innen 8 timer etter å ha tatt hver dose med RAYVOW. Dette gjelder selv om du føler deg frisk nok til å gjøre det, fordi det kan påvirke evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner på en sikker måte. Hvis du ikke kan følge dette, skal du ikke ta RAYVOW.

Snakk med lege eller apotek før du bruker RAYVOW hvis du:

- bruker legemidler som øker nivået av serotonin (se «Andre legemidler og RAYVOW»). Disse legemidlene øker risikoen for bivirkninger slik som serotonergt syndrom (en sjelden reaksjon som kan forårsake mentale forandringer, slik som å se ting som ikke er der (hallusinasjoner),

- opphisselse eller koma; rask hjerterytme; endringer i blodtrykket; høy kroppstemperatur; stramme muskler; problemer med å gå; kvalme, oppkast eller diaré).
- bruker andre legemidler eller substanser som gir trøtthet slik som sovetabletter, legemidler for psykiatriske lidelser eller alkohol
  - noensinne har vært avhengig av reseptbelagte legemidler, alkohol eller andre rusmidler.

Dersom du gjentatte ganger bruker noen legemidler for behandling av migrene over flere dager eller uker, kan dette forårsake langvarige daglige hodepiner. Fortell det til legen hvis du opplever dette siden det kan være nødvendig å stoppe behandlingen for en periode.

### **Barn og ungdom**

RAYVOW skal ikke gis til pasienter under 18 år fordi det ikke er nok informasjonen om hvordan det virker i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og RAYVOW**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Spesielt, snakk med lege eller apotek før du tar RAYVOW hvis du bruker:

- legemidler som senker hjerterytmen, slik som propranolol
- legemidler som øker nivået av serotonin (inkludert SSRIer, SNRIer, trisykliske antidepressiva, monoaminoksidasehemmere [MAO-hemmere] eller triptaner)
- digoksin (brukes til behandling av hjertesykdommer)

### **Inntak av RAYVOW sammen med alkohol**

Du skal utvise forsiktighet dersom du drikker alkohol mens du tar RAYVOW.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er ikke kjent om RAYVOW vil skade det ufødte barnet ditt. RAYVOW er ikke anbefalt under graviditet.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer. Det er ikke kjent om lasmiditan går over i morsmelken din. Det anbefales å unngå amming i 24 timer etter behandling for at mengden lasmiditan som overføres til babyen din er minst mulig.

Det er ikke kjent om RAYVOW påvirker fertiliteten din.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

RAYVOW påvirker evnen til å kjøre og bruke maskiner. Du skal ikke delta i aktiviteter som krever din fulle oppmerksomhet, slik som bilkjøring eller bruk av maskiner, i minst 8 timer etter å ha tatt hver dose med lasmiditan, selv om du føler deg frisk nok til å gjøre det. Hvis du ikke kan følge dette skal du ikke ta RAYVOW.

### **RAYVOW inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan du bruker RAYVOW**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

- Den anbefalte startdosen er 100 mg lasmiditan. Legen vil bestemme hvilken dose lasmiditan som er riktig for deg.

- Dersom du ikke blir smertefri etter den første tablett, skal du ikke ta en andre tablett for det samme anfaller siden det er lite sannsynlig at det vil være effektivt.
- Dersom migrenen din er helt bra etter en første tablett på 50 mg eller 100 mg for å så komme tilbake, kan du ta en andre tablett med samme styrke tidligst to timer etter første dosen.
- Du skal ikke ta mer enn 200 mg i løpet av 24 timer.
- Snakk med legen hvis dosen din på 100 mg ikke lindrer migrenen din eller gir bivirkninger. Legen kan anbefale en høyere (200 mg) eller lavere (50 mg) dose.

### **Bruk hos barn og ungdom og pasienter med nedsatt leverfunksjon**

RAYVOW er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) eller til pasienter med alvorlige leverproblemer.

### **Administrasjonsvei**

RAYVOW er til oralt bruk. Du skal svelge tablett med et glass vann under hodepinefasen av migreneanfaller ditt. Du kan ta tablett med eller uten mat.

### **Dersom du tar for mye av RAYVOW**

Kontakt lege umiddelbart dersom du tar for mye av RAYVOW. Du kan få noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4.

### **Dersom du har glemt å ta RAYVOW**

RAYVOW er til bruk for akutt behandling av migrenehodepine og skal kun tas når det er nødvendig.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Fortell legen umiddelbart** dersom du opplever noen av de følgende alvorlige bivirkningene etter å ha tatt dette legemidlet:

- Allergiske reaksjoner inkludert utslett og opphovning av øyelokkene, ansiktet eller leppene (frekvens mindre vanlig)
- Tegn og symptomer på serotonergt syndrom, en sjelden reaksjon som kan forårsake mentale forandringer, slik som å se ting som ikke er der (hallusinasjoner), opphisselse eller koma; rask hjerterytme; endringer i blodtrykket; høy kroppstemperatur; stramme muskler; problemer med å gå; gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast eller diaré.

Andre bivirkninger kan inkludere:

**Svært vanlige** (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- Svimmelhet

**Vanlige** (kan påvirke inntil 1 av 10 personer):

- Føle seg søvnig
- Føle seg trøtt
- Prikking eller kribling i huden
- Kvalme
- Nummenhet
- Føle generelt ubehag
- Følelse av å spinne rundt og mangel på balanse
- Muskelsvakhet
- Vanskelig å kontrollere bevegelser f.eks. mangel på koordinasjon
- Føle seg unormal
- Oppkast
- Dårlig søvnkvalitet

- Føle hjertet pumpe i brystet, f.eks. hjertebank
- Synsproblemer, f.eks. tåkesyn

**Mindre vanlige** (kan påvirke inntil 1 av 100 personer):

- Følelse av rastløshet eller en manglende evne til å sitte eller stå stille
- Risting eller tremor
- Angst
- Varmefølelse eller kuldefølelse
- Muskelkramper
- Føle seg slapp
- Ubehag i arm eller ben
- Konsentrasjonsvansker
- Tankeforandringer slik som hukommelsestap eller tåkete tanker
- Følelse av at hjernen ikke virker ordentlig
- Taleproblemer, f.eks. utydelig tale
- Føle seg forvirret
- Ubehag i brystet
- Ekstremt lykkelig eller opprømt humør
- Se eller høre ting som ikke er der
- Kortpustethet eller pusteproblemer

Lasmiditan har blitt forbundet med en senkning av pulsen (i gjennomsnitt omtrent 5 til 10 slag per minutt) og en liten økning i blodtrykk, i timene etter dosering.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer RAYVOW**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisteren og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av RAYVOW**

- **Virkestoffet** er lasmiditan.
  - RAYVOW 50 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lasmiditan (som suksinat).
  - RAYVOW 100 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lasmiditan (som suksinat).
  - RAYVOW 200 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lasmiditan (som suksinat).

- **Andre** innholdsstoffer er: krysskarmellosenatrium, magnesiumstearat, mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumlaurylsulfat, pregelatinisert stivelse
  - o For 50 mg og 200 mg fargeblanding grå: polyvinylalkohol, titandioksid (E171), makrogol 3350, talkum, svart jernoksid (E172)
  - o For 100 mg fargeblanding lilla: polyvinylalkohol, titandioksid (E171), makrogol 3350, talkum, svart jernoksid (E172), rødt jernoksid (E172)

#### **Hvordan RAYVOW ser ut og innholdet i pakningen**

RAYVOW er tilgjengelig i 3 styrker: 50 mg, 100 mg og 200 mg

- De 50 mg filmdrasjerte tablettene er lys grå, ovale tabletter med «4312» på en side og «L-50» på den andre.
- De 100 mg filmdrasjerte tablettene er lys lilla, ovale tabletter med «4491» på en side og «L-100» på den andre.
- De 200 mg filmdrasjerte tablettene er grå, ovale tabletter med «4736» på en side og «L-200» på den andre.

RAYVOW er tilgjengelig i polyklortrifluoretylen/polyvinylklorid (PCTFE/PVC) og polyvinylklorid (PVC) perforerte endoseblister forseglet med et aluminiumsfolielokk i pakker på 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmdrasjerte tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

#### **Tilvirker**

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **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

#### **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

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ 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 Pārštāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert****Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).