

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

RAYVOW 50 mg filmovertrukne tabletter  
RAYVOW 100 mg filmovertrukne tabletter  
RAYVOW 200 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### RAYVOW 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 50 mg lasmiditan (som succinat).

### RAYVOW 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 100 mg lasmiditan (som succinat).

### RAYVOW 200 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 200 mg lasmiditan (som succinat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet (tablet).

### RAYVOW 50 mg filmovertrukne tabletter

Lysegrå, oval tablet på 8,9 x 4,9 mm, præget med "4312" på den ene side og "L-50" på den anden side.

### RAYVOW 100 mg filmovertrukne tabletter

Lys lilla, oval tablet på 11,2 x 6,15 mm, præget med "4491" på den ene side og "L-100" på den anden side.

### RAYVOW 200 mg filmovertrukne tabletter

Grå, oval tablet på 14,1 x 7,75 mm, præget med "4736" på den ene side og "L-200" på den anden side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

RAYVOW er indiceret til akut behandling af migræneanfald under hovedpinefasen med eller uden aura hos voksne.

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

Den anbefalede startdosis til voksne er 100 mg lasmiditan til akut behandling af migræneanfald. Om nødvendigt kan dosis øges til 200 mg for at opnå større effekt eller nedsættes til 50 mg for at opnå større tolerabilitet.

Hvis et migræneanfald vender tilbage inden for 24 timer efter første respons efter at have taget 50 mg eller 100 mg, kan der tages en ny dosis af samme styrke. Den anden dosis bør ikke tages inden for 2 timer efter startdosis.

Der må ikke tages mere end 200 mg i løbet af 24 timer.

Hvis en patient ikke har effekt af første dosis er det usandsynligt at endnu en dosis vil være effektiv mod det samme migræneanfald.

Lasmiditan kan tages sammen med eller uden mad.

#### *Ældre (> 65 år)*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Brugen af lasmiditan er ikke undersøgt hos forsøgspersoner med svært nedsat leverfunktion og anbefales derfor ikke til denne population (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Lasmiditans sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen 6 til <18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Der er ingen relevant brug af lasmiditan hos børn under 6 år til behandling af migræne.

### Administration

Oral anvendelse.

## 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Virkninger på centralnervesystemet (CNS) og nedsat køreevne

Lasmiditan er forbundet med CNS-bivirkninger. I et forsøg med simuleret kørsel hos raske forsøgspersoner nedsatte lasmiditan i signifikant grad evnen til at føre motorkøretøj (se pkt. 4.7). Patienterne skal rådes til ikke at føre motorkøretøj eller deltage i andre aktiviteter, der kræver øget opmærksomhed, før mindst 8 timer efter indtagelse af hver dosis lasmiditan, selvom de føler, at de har det godt nok til at gøre det. Patienter, der ikke kan følge disse råd, bør ikke tage lasmiditan.

## Serotoninsyndrom

Serotoninsyndrom er rapporteret og kan forekomme med lasmiditan eller ved administration sammen med andre serotonerge lægemidler [f.eks. selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI'er), tricykliske antidepressiva (TCA'er) og monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)]. Der er begrænset klinisk erfaring med brug af lasmiditan og triptaner i tidsmæssig nærhed. Risiciene ved udvikling af serotoninsyndrom kan være additive. Symptomer på serotoninsyndrom kan omfatte ændringer i mentaltilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære tegn (f.eks. hyperrefleksi, koordinationsbesvær) og/eller gastrointestinale tegn og symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Disse reaktioner kan være alvorlige. Symptomerne opstår som regel inden for minutter til timer efter, at patienten har fået en ny eller større dosis af et serotonergt lægemiddel. Hvis der er klinisk indikation for samtidig behandling med andre serotonerge lægemidler, tilrådes det at observere patienten nøje, især under behandlingsstart og ved dosisøgninger. Lasmiditan skal seponeres, hvis der er mistanke om serotoninsyndrom.

## CNS-dæmpende lægemidler

Da lasmiditan potentielt kan forårsage sedation samt andre kognitive og/eller neuropsykiatriske bivirkninger, skal lasmiditan anvendes med forsigtighed, hvis det anvendes i kombination med alkohol eller andre CNS-dæmpende lægemidler.

## Potentielt forkert brug eller misbrug af lægemidler

I et humant forsøg om potentialet for misbrug hos brugere af narkotiske stoffer, blev enkeltdoser af lasmiditan på 100 eller 200 mg foretrukket frem for placebo. I et separat forsøg var der ingen tegn på fysiske abstinenser hos raske forsøgspersoner efter brat ophør efter 7 dages dosering. Patienterne skal vurderes for risiko for stofmisbrug og observeres for tegn på forkert brug eller misbrug af lasmiditan.

## Overforbrug af lægemidler mod hovedpine

Overforbrug af enhver form for lægemiddel mod hovedpine kan gøre den værre. Hvis denne situation opleves eller mistænkes, skal der søges lægehjælp, og behandlingen skal seponeres. Diagnosen på overforbrug af lægemidler mod hovedpine bør mistænkes hos patienter, der har hyppig eller daglig hovedpine på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af lægemidler mod hovedpine.

## Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Lægemidler, der sænker hjertefrekvensen

Lasmiditan har været forbundet med en reduktion af hjertefrekvensen (HR). Propranolol og lasmiditan reducerede tilsammen HR med et gennemsnitligt maksimum på 19,3 slag pr. minut (bpm), dvs. en yderligere sænkning på 5,1 bpm sammenlignet med propranolol alene. Der skal tages højde for dette hos patienter, hvor denne størrelsesorden af HR-reduktion kan give anledning til bekymring, herunder patienter, der tager lægemidler, der sænker hjertefrekvensen.

### Serotonerge lægemidler

Samtidig administration af lasmiditan og lægemidler (f.eks. SSRI'er, SNRI'er, TCA'er), der øger serotoninniveauet, kan øge risikoen for serotoninsyndrom. Der er begrænset klinisk erfaring med brug

af lasmiditan og triptaner i tidsmæssig nærhed. Risiciene ved udvikling af serotonin syndrom kan være additive. Der skal derfor udvises forsigtighed (se pkt. 4.4).

#### Mulighed for, at lasmiditan kan påvirke andre lægemidler

Daglig dosering af lasmiditan ændrede ikke farmakokinetikken for midazolam, koffein eller tolbutamid, som er substrater for henholdsvis CYP3A, CYP1A2 og CYP2C9. Samtidig administration af lasmiditan og sumatriptan (MAO-A- og OCT1-substrat) eller propranolol (CYP2D6-substrat) medførte ingen kliniske betydningsfulde ændringer i eksponeringen for disse lægemidler. Efter en enkelt dosis lasmiditan faldt den renale kreatinin-clearance over 24 timer en smule (11 %) sammenlignet med placebo uden ændringer i den glomerulære filtrationsrate (GFR).

Lasmiditan er en *in vitro*-hæmmer af P-glycoprotein (P-gp) og brystkræftresistent protein (BCRP). I et lægemiddelinteraktionsstudie øgede lasmiditan den systemiske eksponering af samtidig administreret dabigatran (P-gp-substrat) med ca. 25 %. Når RAYVOW administreres sammen med P-gp-substrater, der har et snævert terapeutisk indeks (såsom digoxin), kan stigninger i den systemiske eksponering af det samtidigt administrerede lægemiddel derfor være klinisk relevante (se pkt. 5.2). I samme studie blev der ikke observeret nogen signifikant ændring i farmakokinetikken for rosuvastatin (BCRP-substrat) ved samtidig administration af lasmiditan.

#### Mulighed for, at andre lægemidler kan påvirke lasmiditan

Der blev ikke observeret nogen ændring i farmakokinetikken for lasmiditan ved samtidig administration af dabigatranetexilat, rosuvastatin, sumatriptan eller propranolol. På baggrund af dets metaboliseringsmæssige clearanceveje er det usandsynligt, at CYP-hæmmere eller -fremmere påvirker eksponeringen for lasmiditan, og der blev ikke observeret nogen ændring i lasmiditans farmakokinetik ved samtidig administration af topiramid (CYP3A4-fremmer og CYP2C19-hæmmer).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er begrænset data om anvendelse af lasmiditan til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Lasmiditans effekt på den humane fosterudvikling kendes ikke. RAYVOW frarådes under graviditet.

#### Amning

Lasmiditan og/eller dets metabolitter blev udskilt i mælken hos diegivende rotter (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om tilstedeværelsen af lasmiditan i human mælk, virkningen af lasmiditan på det ammede spædbarn eller virkningen af lasmiditan på mælkeproduktionen.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med RAYVOW skal seponeres/undlades, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. Eksponeringen af den nyfødte kan minimeres ved at undgå amning i 24 timer efter behandlingen.

#### Fertilitet

Det vides ikke, om lasmiditan påvirker den humane reproduktionsevne. Dyreforsøg viser ingen effekt på fertiliteten (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Lasmiditan påvirker i væsentlig grad evnen til at føre køretøj og betjene maskiner. Køreevnen blev evalueret ved hjælp af en computerbaseret køresimulering. Det primære resultatmål var forskellen fra placebo i SDLP (*Standard Deviation of Lateral Position*), et mål for kørepræstation. Administration af

enkelt doser på 50 mg, 100 mg eller 200 mg lasmiditan nedsatte i signifikant grad forsøgspersonernes evne til at føre motorkøretøj 90 minutter efter dosering. I et andet forsøg med 100 mg eller 200 mg lasmiditan, nåede køreevnen ikke tærsklen for nedsat køreevne 8 timer eller senere efter administration af RAYVOW ved nogen af doserne.

Patienterne skal rådes til ikke at deltage i aktiviteter, der kræver øget opmærksomhed, såsom betjening af maskiner eller bilkørsel, i mindst 8 timer efter hver dosis lasmiditan, selv om de har det godt nok til at gøre det. Patienter, der ikke kan følge disse råd, må ikke tage lasmiditan (se pkt. 4.4).

## 4.8 Bivirkninger

### Resumé af sikkerhedsprofil

De hyppigst forekommende bivirkninger er svimmelhed (19,9 %), somnolens (7,8 %), træthed (7,7 %), paræstesi (6,8 %), kvalme (4,9 %), vertigo (2,6 %), hypoæstesi (2,5 %) og muskelsvaghed (2,3 %). De fleste uønskede hændelser viste dosisrespons.

### Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er angivet i nedenstående tabel efter systemorganklasserne og hyppighederne i MedDRA. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Hyppighedsgraderne er: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10000$  til  $< 1/1000$ ).

**Tabel 1. Bivirkninger**

| Systemorganklasse  | Meget almindelig | Almindelig  | Ikke almindelig   | Sjælden           |
|--|------------------|---|---|-------------------|
| <b>Immunsystemet</b>   |                  |   | Overfølsomhed   |                   |
| <b>Psykiske forstyrrelser</b>                                  |                  | Søvnforstyrrelser   | Forvirring<br>Hallucinationer<br>Eufori<br>Angst<br>Rastløshed  |                   |
| <b>Nervesystemet</b>   | Svimmelhed       | Manglende koordineringsevne<br>Paræstesi<br>Hypoæstesi<br>Somnolens | Letargi<br>Forstyrrelser i opmærksomheden<br>Kognitiv forstyrrelse<br>Mental svækkelse<br>Tremor<br>Taleforstyrrelser | Serotonin-syndrom |
| <b>Øjne</b>  |                  | Nedsat syn  |   |                   |
| <b>Øre og labyrint</b>   |                  | Vertigo (svimmelhed)  |   |                   |
| <b>Hjerte</b>  |                  | Hjertebanken  |   |                   |
| <b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>                         |                  |   | Dyspnø  |                   |
| <b>Mave-tarm-kanalen</b>                                       |                  | Opkastning<br>Kvalme  |   |                   |
| <b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>                       |                  | Muskelsvaghed   | Muskelkramper<br>Ubehag i arme og ben   |                   |
| <b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b> |                  | Følelse af unormalitet<br>Træthed                                   | Ubehag i brystet<br>Varmefølelse eller kuldefornemmelse   |                   |

|  |  |            |  |  |
|--|--|------------|--|--|
|  |  | Utilpashed |  |  |
|--|--|------------|--|--|

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Nedsat hjerterefrekvens*

I kliniske farmakologistudier var lasmiditan forbundet med et fald i hjerterefrekvensen på 5 til 10 bpm sammenlignet med et fald på 2-5 bpm for placebo. Incidensen af bradykardi (< 50 bpm og et fald fra baseline  $\geq$  15 bpm) observeret hos forsøgspersoner behandlet med lasmiditan var 7 % for 50 mg, 3 % for 100 mg, 4 % for 200 mg og 1 % for placebo.

#### *Forhøjet blodtryk*

Administration af en enkelt dosis lasmiditan kan medføre en forbigående stigning i blodtrykket. Hos ikke-ældre, raske, frivillige forsøgspersoner blev der observeret en gennemsnitlig stigning fra baseline i ambulans systolisk og diastolisk blodtryk på ca. 2 til 3 mmHg én time efter administration af 200 mg lasmiditan sammenlignet med en stigning på ca. 1 mmHg for placebo. Hos raske, frivillige forsøgspersoner over 65 år var den gennemsnitlige stigning fra baseline i ambulans systolisk blodtryk 7 mmHg én time efter administration af 200 mg lasmiditan sammenlignet med en gennemsnitlig stigning på 4 mmHg for placebo. Efter 2 timer var der ingen stigninger i det gennemsnitlige blodtryk med lasmiditan sammenlignet med placebo. Der er begrænsede kliniske data om brugen af lasmiditan hos patienter med iskæmisk hjertesygdom.

#### *Overfølsomhed*

Der forekom hændelser med overfølsomhed, herunder angioødem, udslæt og lysfølsomhedsreaktion, hos patienter i behandling med lasmiditan. I kliniske forsøg blev der rapporteret om overfølsomhed hos 0,1 % af de patienter, der blev behandlet med lasmiditan, sammenlignet med ingen patienter i placebogruppen. Alle hændelser var milde til moderate i sværhedsgrad og forekom inden for minutter til en dag efter dosering med lasmiditan. Hvis der opstår en alvorlig eller svær overfølsomhedsreaktion, skal der indledes passende behandling, og administrationen af lasmiditan skal seponeres.

#### *Svimmelhed*

I kliniske forsøg var svimmelhed den mest almindelige bivirkning, som blev rapporteret hos 19,9 % af patienterne. Den var generelt mild til moderat i sværhedsgrad (svær svimmelhed 1,2 %) og selvbegrænsende med en mediantid til debut på 0,7 timer og en medianvarighed på 2 timer. Der blev ikke rapporteret om nogen ulykker eller skader hos patienter, der rapporterede om svimmelhed. Hyppigheden af patienter, der rapporterer om svimmelhed og andre almindelige uønskede hændelser, falder typisk ved gentagen dosering.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er begrænset erfaring fra kliniske forsøg med overdosering af lasmiditan. I tilfælde, der blev rapporteret som overdosering, var de uønskede hændelser de samme som dem, der blev set ved lavere doser, herunder svimmelhed, somnolens, træthed, paræstesi og hypoæstesi, men de har ikke været forbundet med øget sværhedsgrad eller hyppighed. Da bivirkninger er mulige i tilfælde af en overdosis, skal patienterne monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk behandling skal indledes. Der findes ingen kendt modgift i tilfælde af overdosering med lasmiditan.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, antimigraine præparater, ATC-kode: N02CC08

#### Virkningsmekanisme

Lasmiditan er en centralt penetrerende 5-hydroxytriptamin 1F (5-HT<sub>1F</sub>)-receptoragonist med høj affinitet. Den præcise virkningsmekanisme er ukendt, men de terapeutiske virkninger af lasmiditan i behandlingen af migræne involverer formodentlig agonistiske virkninger på 5-HT<sub>1F</sub>-receptoren, et fald i frigivelsen af neuropeptider og en hæmning af smerteveje, herunder trigeminusnerven.

#### Farmakodynamisk virkning

*In vitro* bindingsforsøg viste lasmiditan en > 440 gange selektivitet for 5-HT<sub>1F</sub>-receptoren i forhold til 5-HT<sub>1B</sub>- og 5-HT<sub>1D</sub>-receptorerne. Lasmiditan forsnævrer ikke humane koronararterier *ex-vivo*, humane indre brystarterier *ex-vivo* eller humane mellemningeale arterier *ex-vivo*, sandsynligvis på grund af dets lave affinitet ved den vasokonstriktive 5-HT<sub>1B</sub>-receptor.

#### Kardiel elektrofysiologi

I et grundigt QT-forsøg var lasmiditan forbundet med et fald i hjertefrekvensen på 6 bpm sammenlignet med placebo, og administration af en supratherapeutisk dosis på 400 mg viste en forlængelse af QTc hos kvinder. En undergruppe analyse viste kønsrelaterede forskelle, idet en mere udtalt QTc forlængelse blev set hos undergruppen med kvinder. Der forventes dog ingen klinisk relevant effekt, da den maksimale anbefalede dosis er begrænset til 200 mg.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Effekten og sikkerheden ved lasmiditan er undersøgt i 3 randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblinde fase 3-forsøg med voksne patienter (N = 5910). Forsøgene inkluderede patienter i alderen 18 år og derover med 3-8 migræneanfald pr. måned og som minimum en moderat invaliderende migrænescore (Migraine Disability Assessment (MIDAS) ≥ 11).

#### *Forsøg med enkelte anfald*

Den population, der var inkluderet i forsøgene med enkelte anfald (SAMURAI og SPARTAN), var hovedsageligt kvinder (84 %) med en gennemsnitsalder på 42,3 år. Patienterne havde i gennemsnit 5,2 migræneanfald pr. måned i de 3 måneder forud for inklusionen og en gennemsnitlig samlet MIDAS-score på 31,7. SAMURAI, men ikke SPARTAN, ekskluderede patienter med kendt koronararteriesygdom, klinisk signifikant arythmi eller ukontrolleret hypertension. 78,3 % af patienterne havde ≥ 1 kardiovaskulær risikofaktor, herunder alder > 40 (54,2 %), lavt HDL-kolesterol (31,1 %), højt blodtryk/hypertension (21,3 %), nuværende ryger (14,3 %), højt totalcholesterol (10,9 %) og diabetes (5,9 %) i anamnesen ud over migræne. 21,7 % af patienterne fik ordineret forebyggende lægemidler mod migræne, og 37 % havde taget triptan inden for 3 måneder efter inklusion i forsøget. Det mest generende symptom (MBS) var fotofobi (50,3 %), efterfulgt af kvalme (22,2 %) og fonofobi (20,6 %). I disse forsøg var en ekstra dosis af forsøgslægemidlet eller andet lægemiddel tilladt 2 til 24 timer efter den første behandling for vedvarende eller tilbagevendende migræne.

De primære og vigtige sekundære endepunkter i begge forsøg var andelen af patienter uden smerter og andelen af patienter uden MBS sammenlignet med placebo 2 timer efter behandling.

Begge forsøg opfyldte de primære og vigtige sekundære endepunkter. Alle doser af lasmiditan udviste statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring i procentdelen af patienter, der opnåede smertefrihed, MBS-frihed og smertelindring (defineret som en reduktion i smerteintensitet fra moderat

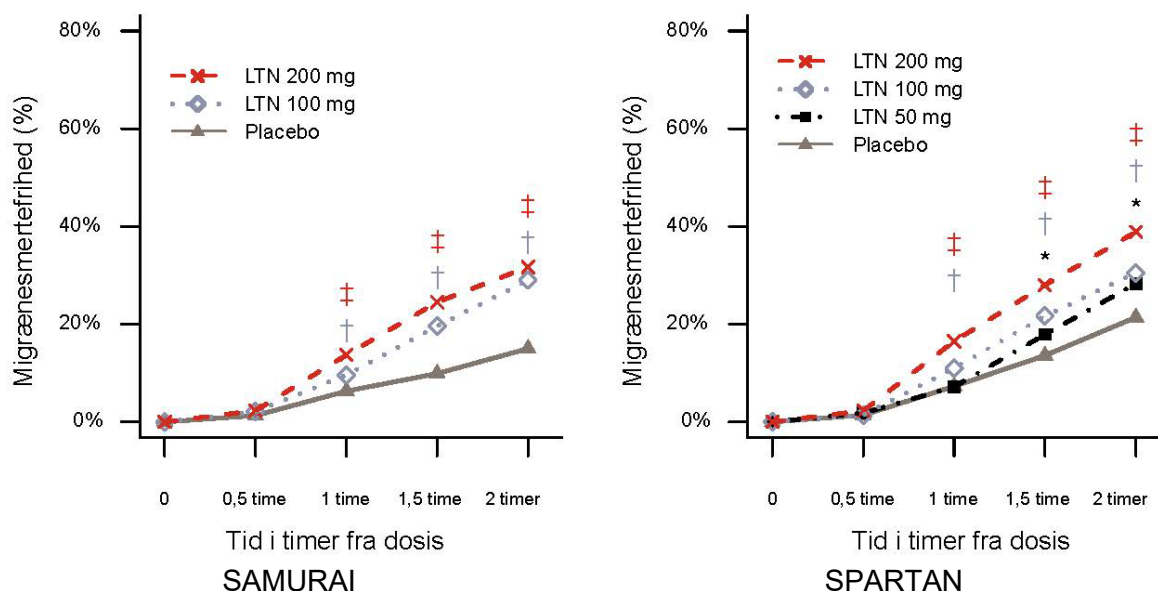


eller svær ved baseline til mild eller ingen eller fra mild til ingen) 2 timer efter behandling (se tabel 2). Tidspunktet for smertefrihedens indtræden er vist i figur 1. Smertelindringens indtræden fulgte samme mønster som smertefriheden ved 50 mg og 100 mg, med yderligere adskillelse fra placebo set på det tidligere tidspunkt på 30 minutter for 200 mg-dosen (17,7 % for 200 mg kontra 11,6 % for placebo,  $p = 0,004$  for SAMURAI, 18,6 % for 200 mg kontra 14,7 % for placebo,  $p = 0,014$  for SPARTAN).

**Tabel 2. SAMURAI og SPARTAN: Resumé af effektdata**

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

**Figur 1. Procentdel af patienter, der opnåede migrænesmertefrihed inden for 2 timer i SAMURAI og SPARTAN.**



‡ 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

#### Konsistens i effektforsøg

I et forsøg, der vurderede konsistensen i effekt, blev patienterne behandlet med lasmiditan 100 mg, 200 mg eller kontrol for 4 migræneanfald (CENTURION). I kontrolgruppen fik patienterne en enkelt

dosis lasmiditan 50 mg til behandling af enten deres tredje eller fjerde anfald og placebo for de resterende anfald. Den inkluderede population var hovedsageligt kvinder (84 %) med en gennemsnitsalder på 41,4 år. Patienterne havde i gennemsnit 4,9 migræneanfald pr. måned i de 3 måneder forud for inklusionen og en gennemsnitlig samlet MIDAS-score på 31,9. Forsøget udelukkede ikke patienter med kardiovaskulære sygdomme, og 58,5 % af patienterne havde  $\geq 1$  kardiovaskulær risikofaktor, herunder alder  $> 40$  (52,8 %), højt totalcholesterol (10,8 %), højt blodtryk/hypertension (16,9 %) og diabetes (3,1 %) i anamnesen ud over migræne. 28,8 % af patienterne fik aktuelt ordineret forebyggende lægemidler mod migræne, og 65,0 % havde tidligere taget triptan. MBS var fotofobi (39,7 %), efterfulgt af kvalme (31,9 %) og fonofobi (19,3 %).

De co-primære endepunkter var andelen af patienter 2 timer efter dosis, som var smertefri efter det første anfald, og dem, som var smertefri ved mindst 2 ud af 3 anfald sammenlignet med placebo.

Forsøget opfyldte sine primære og alle vigtige sekundære endepunkter. Både dosen på 100 mg og 200 mg lasmiditan udviste statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring i procentdelen af patienter, der opnåede smertefrihed, smertelindring (en reduktion i smerteintensitet fra moderat eller svær ved baseline til mild eller ingen eller fra mild til ingen), MBS-frihed, 2 timer efter behandling og vedvarende smertefrihed efter 24 timer (se tabel 3). Tidspunktet for påbegyndelse af smertefrihed er vist i figur 2. Smertelindring fulgte samme mønster som smertefrihed ved 50 mg og 100 mg og blev observeret på det tidligere tidspunkt på 30 minutter med 200 mg-dosen (22,4 % for 200 mg vs. 14,0 % for placebo,  $p = 0,001$ ).

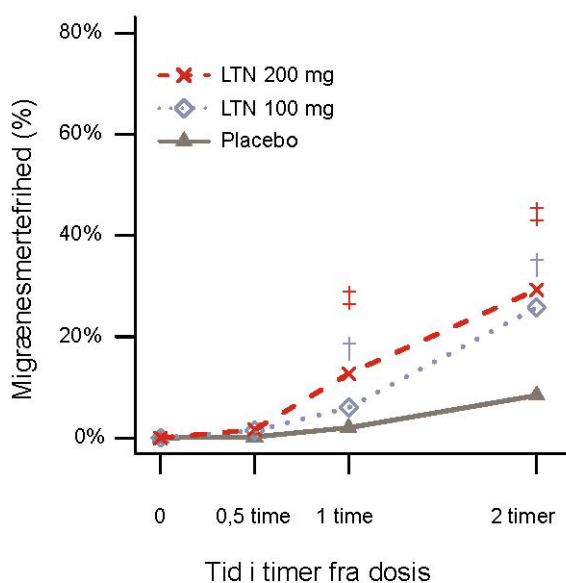
Begge doser udviste ensartet effekt med en statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring i procentdelen af patienter, der opnåede smertefrihed og smertelindring ved mindst 2 ud af 3 anfald (se tabel 3).

Tabel 3. CENTURION: Resumé af effektdata

|  | lasmiditan     |                |                |
|--|----------------|----------------|----------------|
|  | 100 mg         | 200 mg         | Placebo        |
| <b>Endepunkter for enkelte anfald (ITT)</b>  | <b>N = 419</b> | <b>N = 434</b> | <b>N = 443</b> |
| <b>Smertefrihed 2 timer efter dosis ved første anfald</b>  |                |                |                |
| Respondenter (%)   | 25,8           | 29,3           | 8,4            |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Smertelindring 2 timer efter dosis ved første anfald</b>  |                |                |                |
| Respondenter (%)   | 65,4           | 65,2           | 41,3           |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Vedvarende smertefrihed i op til 24 timer efter dosering under første anfald</b>                              |                |                |                |
| Respondenter (%)   | 13,6           | 17,3           | 4,3            |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Ingen forstyrrelse af normale aktiviteter som følge af migræne 2 timer efter dosering under første anfald</b> |                |                |                |
| Respondenter (%)   | 18,6           | 19,8           | 9,5            |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>MBS-frihed 2 timer efter dosering under første anfald</b>   |                |                |                |
|  | <b>N = 376</b> | <b>N = 395</b> | <b>N = 396</b> |
| Respondenter (%)   | 40,4           | 39,0           | 28,0           |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | 0,001          |                |
| <b>Konsistensrelaterede endepunkter (ITT-konsistens)</b>   |                |                |                |
| <b>Smertefrihed 2 timer efter dosering ved mindst 2 ud af 3 anfald</b>   |                |                |                |
|  | <b>N = 340</b> | <b>N = 336</b> | <b>N = 373</b> |
| Respondenter (%)   | 14,4           | 24,4           | 4,3            |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Smertelindring 2 timer efter dosis ved mindst 2 ud af 3 anfald</b>  |                |                |                |
|  | <b>N = 332</b> | <b>N = 333</b> | <b>N = 320</b> |
| Respondenter (%)   | 62,3           | 66,7           | 36,9           |
| p-værdi versus placebo   | < 0,001        | < 0,001        |                |

Forkortelser: ITT = hensigt at behandle (intent to treat)

**Figur 2. Procentdel af patienter, der opnåede migrænesmertefrihed inden for 2 timer i CENTURION.**



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

Forkortelser: LTN = lasmiditan

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af forsøg med RAYVOW i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af migræne (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Efter oral administration absorberes lasmiditan hurtigt med en median  $t_{max}$  på 1,8 timer. Lasmiditans farmakokinetik var ikke forskellig hos patienter med migræne under et migræneanfald i forhold til i den interiktale periode. Over det kliniske dosisområde på 50 til 200 mg forventes den absolutte biotilgængelighed at være 50 % til 58 % baseret på resultater fra den populationsfarmakokinetiske analyse. Samtidig administration af lasmiditan og et måltid med højt fedtindhold øgede de gennemsnitlige  $C_{max}$ - og AUC-værdier for lasmiditan med henholdsvis 22 % og 19 % og forsinkede den mediane  $t_{max}$  med 1 time. Denne forskel i eksponering forventes ikke at være klinisk relevant. Lasmiditan blev administreret uden hensyntagen til indtagelse af mad i kliniske effektforsøg.

### Fordeling

Lasmiditans humane plasmaproteinbinding er ca. 55-60 % og uafhængig af koncentrationen mellem 15 og 500 ng/ml. Det estimerede gennemsnitlige fordelingsvolumen var 304 l.

### Biotransformation

Lasmiditan undergår hepatisk og ekstrahepatisk metabolisme primært ved non-CYP-enzymmer med ketonreduktion til S-M8 som den primære signalvej. Følgende enzymer var ikke involveret i

metabolismen for lasmiditan: MAO-A, MAO-B, flavinmonooxygenase 3, CYP450-reduktase, xanthinoxidase, alkoholdehydrogenase, aldehyddehydrogenase og aldo-keto-reduktaser.

Lasmiditan oxideres også på piperidinringen til M7. I forhold til lasmiditan er metabolitterne farmakologisk inaktive. Lasmiditan er et substrat for P-gp *in vitro*.

Lasmiditan og dets hovedmetabolitter er *in vitro*-fremmere af CYP-enzymet. Lasmiditan hæmmer CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditan og dets hovedmetabolit er ikke hæmmere af MAO-A. Lasmiditan hæmmer P-gp, BCRP og OCT1-efflukstransportører *in vitro*. Lasmiditan hæmmer OCT2, MATE1 og MATE2-K renale transportører *in vitro*.

Et klinisk lægemiddelinteraktionsstudie indikerer, at lasmiditan er en svag hæmmer af P-gp (se pkt. 4.5).

### Elimination

Lasmiditan blev elimineret med en geometrisk middelværdi for  $t_{1/2}$  på ca. 5,7 timer. Der blev ikke observeret akkumulering af lasmiditan ved daglig dosering. Den estimerede gennemsnitlige totale kropsclearance var 66,2 l/t. Lasmiditan udviser generelt lineær PK over det kliniske dosisområde 50 til 200 mg. Lasmiditan elimineres primært via metabolisme. Renal udskillelse er en mindre betydelig vej til clearance af lasmiditan, hvor ca. 3 % af dosis genfindes som uomodnet lasmiditan i urinen. Metabolit S-M8 udgjorde ca. 66 % af dosis i urinen, og størstedelen af genfindelsen skete inden for 48 timer efter dosisadministration.

### Særlige populationer

#### *Alder, køn, race, etnicitet og legemsvægt*

Alder, køn, race, etnicitet og legemsvægt havde ingen signifikant effekt på eksponeringen i en populationsfarmakokinetisk analyse af lasmiditan. I et forsøg havde kønnet en effekt på farmakokinetikken for lasmiditan med højere  $C_{max}$  (ca. 20-30 %) og AUC (ca. 30 %) hos kvinder sammenlignet med mænd, uanset om lasmiditan blev administreret fastende eller ikke-fastende. Det er ikke nødvendigt at justere dosis på baggrund af alder, køn, race, etnicitet eller legemsvægt.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Administration af lasmiditan til forsøgspersoner med svær nyrefunktionsnedsættelse (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) viste 18 % større eksponering i AUC(0-∞) og 13 % højere  $C_{max}$  sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion. Denne forskel i eksponering forventes ikke at være klinisk signifikant. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

#### *Nedsat leverfunktion*

Eksponeringen for lasmiditan hos forsøgspersoner med let og moderat nedsat leverfunktion (henholdsvis Child-Pugh-klasse A og B) var henholdsvis 11 % og 35 % højere [AUC(0-∞)] end hos forsøgspersoner med normal leverfunktion.  $C_{max}$  var henholdsvis 19 % og 33 % højere hos forsøgspersoner med mild og moderat nedsat leverfunktion. Denne forskel i eksponering forventes ikke at være klinisk signifikant. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Brugen af lasmiditan er ikke undersøgt hos forsøgspersoner med svært nedsat leverfunktion og anbefales derfor ikke til denne population.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Karcinogenicitet blev undersøgt i et 2-årigt forsøg med rotter og et 6-måneders forsøg med transgene mus. I rotter, fandt man en øget hypofyse tumour-relateret dødelighed hos hanrotter. Relevansen af disse fund set i forhold til risikoen hos mennesker er ikke kendt. Der var ikke evidens for karcinogenicitet i mus.

Baseret på resultater fra Ames-analysen i bakterier, et kromosomaberrationsforsøg med ovarieceller fra kinesiske hamstere og mikronukleustest hos mus, var lasmiditan ikke genotoksisk.

### Udviklings- og reproduktionstoksicitet

I forsøg med rotter var der ingen virkninger på fertiliteten hos hanner eller hunner.

I embryoføtale udviklingsforsøg med rotter og kaniner forekom der nedsat fostervægt og skeletale variationer. Hos kaniner var der en let stigning i postimplantationstab (embryoføtal mortalitet), og der forekom føtale kardiovaskulære defekter ( misdannelser) med en lav incidens. Eksponeringen ved doserne uden observerede bivirkninger på 175 mg/kg/dag (rotter) og 75 mg/kg/dag (kaniner) var henholdsvis ca. 37 og 1,5 gange højere end hos mennesker ved 200 mg.

I et præ- og postnatalt forsøg med rotter forekom der forlænget drægtighed og fødsel, og et øget antal dødfødte unger og hyppigheden af postnatal død forekom ved den højeste testede dosis på 225 mg/kg/dag. Ved denne høje eksponering opretholdtes et fald i gennemsnitlig kropsvægt for F1-unger, som blev observeret i præ-afvænningsfasen hos begge køn, i hele F1-modningsfasen uden bedring. Eksponeringen ved dosen uden observeret effekt på 150 mg/kg/dag blev anslået til at være > 19 gange højere end hos mennesker ved 200 mg.

Alle effekter forekom ved maternelt toksiske eksponeringer, som oversteg human eksponering ved en klinisk dosis på 200 mg.

Dyreforsøg har vist, at lasmiditan og/eller dets metabolitter blev udskilt i mælken hos diegivende rotter.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletter

Mikrokrystallinsk cellulose  
Croscarmellosenatrium  
Magnesiumstearat  
Prægelatineret stivelse  
Natriumlaurylsulfat

#### Filmovertræk (50 mg og 200 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 3350  
Talkum  
Sort jernoxid (E172)

#### Filmovertræk (100 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 3350  
Talkum  
Sort jernoxid (E172)  
Rød jernoxid (E172)

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Perforerede blisterpakninger af polychlortrifluorethylen/polyvinylchlorid (PCTFE/PVC) med enkelt dosis forseglet med et låg af aluminiumsfolie i pakninger med 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmovertrukne tabletter.

Perforerede blisterpakninger af polyvinylchlorid (PVC) med enkelt dosis forseglet med et låg af aluminiumsfolie i pakninger med 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

RAYVOW 50 mg filmovertrukne 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 filmovertrukne 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 filmovertrukne 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 MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. august 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 50 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 50 mg filmovertrukne tabletter  
lasmiditan

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 50 mg lasmiditan (som succinat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindst 8 timer efter hver dosis

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 fillovertrukne tabletter i PCTFE/PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 fillovertrukne tabletter i PCTFE/PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 fillovertrukne tabletter i PCTFE/PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 fillovertrukne tabletter i PCTFE/PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 fillovertrukne tabletter i PCTFE/PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 fillovertrukne tabletter i PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 fillovertrukne tabletter i PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 fillovertrukne tabletter i PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 fillovertrukne tabletter i PVC/alu-blisterpakning)  
EU/1/21/1587/0010 (16 x 1 fillovertrukne tabletter i PVC/alu-blisterpakning)

**13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PROJEKTKODER>**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

RAYVOW 50 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERPAKNING TIL 50 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 50 mg tabletter  
lasmiditan

**NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 100 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 100 mg filmovertrukne tabletter  
lasmiditan

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 100 mg lasmiditan (som succinat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindst 8 timer efter hver dosis

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PROJEKTKODER>**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

RAYVOW 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL 100 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 100 mg tabletter  
lasmiditan

**NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 200 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 200 mg filmovertrukne tabletter  
lasmiditan

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 200 mg lasmiditan (som succinat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindst 8 timer efter hver dosis

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PROJEKTKODER>**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

RAYVOW 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERPAKNING TIL 200 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

RAYVOW 200 mg tabletter  
lasmiditan

**NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

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

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage RAYVOW
3. Sådan skal du tage RAYVOW
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

RAYVOW indeholder det aktive stof lasmiditan, som anvendes til behandling af migræneanfald under hovedpinefasen med eller uden aura hos voksne.

RAYVOW hjælper med at mindske eller fjerne smerter og andre symptomer forbundet med en migrænehovedpine. Smertelindring kan føles allerede 30 minutter efter indtagelse af RAYVOW.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage RAYVOW

##### Tag ikke RAYVOW

- hvis du er allergisk over for lasmiditan eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Du må ikke deltage i aktiviteter, der kræver din fulde opmærksomhed, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, inden for 8 timer efter, at du har taget en dosis RAYVOW, heller ikke selvom du føler, at du har det godt nok til at gøre det, da det kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner på sikker vis. Hvis du ikke kan overholde dette, må du ikke tage RAYVOW.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager RAYVOW, hvis du:

- tager lægemidler, der øger serotoniniveauet (se "Brug af anden medicin sammen med RAYVOW"). Disse lægemidler øger risikoen for bivirkninger, f.eks. serotonin syndrom (en sjælden reaktion, der kan forårsage mentale ændringer, såsom at se ting, der ikke er der

- (hallucinationer), ophidselse eller koma, hurtig hjerterytme, ændringer i blodtrykket, høj kropstemperatur, stramme muskler, gangbesvær, kvalme, opkastning eller diarré).
- tager andre lægemidler eller stoffer, der medfører søvnighed, f.eks. sovepiller, medicin mod psykiske lidelser eller alkohol.
  - nogensinde har været afhængig af receptpligtig medicin, alkohol eller andre stoffer.

Hvis du gentagne gange bruger medicin til behandling af migræne over flere dage eller uger, kan det medføre langvarig, daglig hovedpine. Fortæl det til lægen, hvis du oplever dette, da det kan være nødvendigt for dig at stoppe behandlingen i et stykke tid.

### **Børn og unge**

RAYVOW bør ikke gives til patienter under 18 år, da der ikke foreligger tilstrækkelig information om, hvordan det virker i denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin sammen med RAYVOW**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen eller apotekspersonalet, før du tager RAYVOW, hvis du tager:

- medicin, der sænker hjertefrekvensen, f.eks. propranolol
- lægemidler, der øger niveauet af serotonin (herunder SSRI'er, SNRI'er, tricykliske antidepressiva, monoaminoxidasehæmmere [MAO-hæmmere] eller triptaner)
- digoxin (anvendes til behandling af hjertesygdomme)

### **Brug af RAYVOW sammen med alkohol**

Du skal være forsigtig, hvis du drikker alkohol, mens du tager RAYVOW.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Det vides ikke, om RAYVOW vil skade dit ufødte barn. Det frarådes at anvende RAYVOW under graviditet.

Spørg lægen til råds, før du tager dette lægemiddel, hvis du ammer. Det vides ikke, om lasmiditan går over i modermælken. Det anbefales at undgå amning i 24 timer efter behandlingen for at minimere den mængde lasmiditan, der overføres til dit barn.

Det vides ikke, om RAYVOW påvirker din fertilitet.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

RAYVOW påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du må ikke deltage i aktiviteter, der kræver din fulde opmærksomhed, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, i mindst 8 timer efter, at du har taget en dosis lasmiditan, heller ikke selvom du føler, at du har det godt nok til at gøre det. Hvis du ikke kan overholde dette, må du ikke tage RAYVOW.

### **RAYVOW indeholder**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, hvilket vil sige, at det i det væsentlige er "natriumfrit".

## **3. Sådan skal du tage RAYVOW**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.



- Den anbefalede startdosis er 100 mg lasmiditan. Lægen vil beslutte, hvilken dosis lasmiditan, der er den rette til dig.
- Hvis du ikke bliver smertefri efter den første tablet, må du ikke tage en anden tablet under det samme anfald, da det er usansynligt, at du får en effekt.
- Hvis din migræne efter den første tablet på 50 mg eller 100 mg er helt forsvundet og derefter vender tilbage, kan du tage endnu en tablet med samme styrke tidligst 2 timer efter din første dosis.
- Du må ikke tage mere end 200 mg inden for 24 timer.
- Hvis din dosis på 100 mg ikke lindrer din migræne eller forårsager bivirkninger, skal du tale med din læge, som kan anbefale en højere (200 mg) eller lavere (50 mg) dosis.

### **Brug hos børn og unge og patienter med nedsat leverfunktion**

RAYVOW anbefales ikke til børn og unge (under 18 år) eller til patienter med alvorlige leverproblemer.

### **Administration**

RAYVOW er til oral anvendelse. Du skal sluge tabletten sammen med et glas vand i hovedpinefasen af dit migræneanfald. Du kan tage tabletten enten sammen med eller uden mad.

### **Hvis du har taget for meget RAYVOW**

Hvis du har taget for meget RAYVOW, skal du straks kontakte lægen. Du kan få nogle af de bivirkninger, der er beskrevet i afsnit 4.

### **Hvis du har glemt at tage RAYVOW**

RAYVOW er indiceret til akut behandling af migrænehovedpine og bør kun tages, når det er nødvendigt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Fortæl det straks til lægen**, hvis du oplever en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger, efter at du har taget dette lægemiddel:

- allergiske reaktioner, herunder udslæt og hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber (ikke almindelige bivirkninger)
- tegn og symptomer på serotonin syndrom, en sjælden reaktion, der kan forårsage mentale ændringer, såsom at se ting, der ikke er der (hallucinationer), ophidselse eller koma, hurtig hjerterytme, ændringer i blodtrykket, høj kropstemperatur, stramme muskler, gangbesvær, gastrointestinale tegn såsom kvalme, opkastning eller diarré.

Andre bivirkninger kan omfatte:

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Svimmelhed

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Søvnighed
- Træthed
- Prikken eller snurren i huden
- Kvalme
- Følelsesløshed
- Følelse af alment ubehag
- Følelse af at det snurrer rundt og balancetab
- Muskelsvaghed

- Svært ved at styre bevægelser, f.eks. manglende koordinering
- Følelse af unormalitet
- Opkastning
- Dårlig søvnkvalitet
- At føle hjertet pumpe i brystet, f.eks. hjertebanken
- Synsproblemer f.eks. sløret syn

**Ikke-almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Følelse af rastløshed eller manglende evne til at sidde eller stå stille
- Rysten eller tremor
- Angst
- Varme- eller kuldefølelse
- Muskelkrampe
- Følelse af sløvhed
- Ubehag i arme eller ben
- Koncentrationsbesvær
- Ændret tankevirksomhed, såsom hukommelsestab eller sløret tankegang
- Følelse af, at sindet ikke fungerer korrekt
- Taleproblemer, f.eks. sløret tale
- Forvirring
- Ubehag i brystet
- Ekstremt glad eller opstemt
- Se eller høre ting, der ikke er der
- Åndenød eller vejrtrækningsbesvær

Lasmiditan har været forbundet med et fald i hjertefrekvensen (i gennemsnit 5-10 slag i minuttet) og en lille stigning i blodtrykket i timerne efter dosering.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Bilag V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterpakken og kartonen efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, eller toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### RAYVOW indeholder:

- Aktivt stof: lasmiditan.
  - o RAYVOW 50 mg filmovertrukne tabletter  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 50 mg lasmiditan (som succinat).
  - o RAYVOW 100 mg filmovertrukne tabletter  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 100 mg lasmiditan (som succinat).
  - o RAYVOW 200 mg filmovertrukne tabletter  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 200 mg lasmiditan (som succinat).
- **Øvrige** indholdsstoffer: croscarmellosenatrium, magnesiumstearat, mikrokrystallinsk cellulose, natriumlaurilsulfat, prægelatiniseret stivelse.
  - o Til 50 mg og 200 mg grå farveblending: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), macrogol 3350, talcum, sort jernoxid (E172)
  - o Til 100 mg lilla farveblending: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), macrogol 3350, talcum, sort jernoxid (E172), rød jernoxid (E172)

### Udseende og pakningsstørrelser

RAYVOW fås i 3 styrker: 50 mg, 100 mg og 200 mg

- De filmovertrukne 50 mg tabletter er lysegrå, ovale tabletter med "4312" på den ene side og "L-50" på den anden.
- De filmovertrukne 100 mg tabletter er lys lilla, ovale tabletter med "4491" på den ene side og "L-100" på den anden.
- De filmovertrukne 200 mg tabletter er grå, ovale tabletter med "4736" på den ene side og "L-200" på den anden.

RAYVOW fås i perforerede blisterpakninger af polychlorotrifluorethylen/polyvinylchlorid (PCTFE/PVC) og polyvinylchlorid (PVC) forseget med et låg af aluminiumsfolie i pakninger med 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmovertrukne tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### Belgique/België/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**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.