

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

RAYVOW 50 mg pilloli miksija b'rita  
RAYVOW 100 mg pilloli miksija b'rita  
RAYVOW 200 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

RAYVOW 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg lasmiditan (bħala succinate).

RAYVOW 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg lasmiditan (bħala succinate).

RAYVOW 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg lasmiditan (bħala succinate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

RAYVOW 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola griża ċara, ovali ta' 8.9 x 4.9 mm, imnaqqxa b'"4312" fuq naħa waħda u "L-50" fuq in-naħa l-oħra.

RAYVOW 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola ċara, ovali ta' 11.2 x 6.15 mm, imnaqqxa b'"4491" fuq naħa waħda u "L-100" fuq in-naħa l-oħra.

RAYVOW 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola griża, ovali ta' 14.1 x 7.75 mm, imnaqqxa b'"4736" fuq naħa waħda u "L-200" fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

RAYVOW huwa indikat għat-trattament akut tal-fażi tal-uġiġħ ta' ras tal-attakki tal-emigranja, bl-awra jew mingħajrha fl-adulti.

## 4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požologija

B'mod ġenerali, id-doża tal-bidu rrakkomandata fl-adulti hija 100 mg lasmiditan għat-trattament akut tal-attakki tal-emigranja. Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' tizzied għal 200 mg għal effikaċja akbar jew titnaqqas għal 50 mg għal tollerabilità akbar.

Jekk fi żmien 24 siegħa minn rispons inizjali wara t-tehid ta' 50 mg jew 100 mg lasmiditan terġa' ssehh uġiġh ta' ras ta' emigranja, tista' tittiehed it-tieni doża bl-istess qawwa. It-tieni doża m'għandhiex tittiehed fi żmien sagħtejn mid-doża inizjali

M'għandhomx jittiehdu aktar minn 200 mg f'24 siegħa.

Jekk pazjent ma jirrispondix għall-ewwel doża, wisq probabbli t-tieni doża m'hijiex se tkun ta' benefiċċju għal dan l-istess attakk.

Lasmiditan jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

### *Anzjani (> 65 sena)*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-kliwi*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-fwied*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. L-użu ta' lasmiditan ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment sever tal-fwied u għalhekk mhux rakkomandat għal din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lasmiditan fi tfal u adolexxenti b'età minn 6 snin sa <18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' lasmiditan fi tfal taħt l-età ta' 6 snin għat-trattament tal-emigranja.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

### Effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (CNS, central nervous system) u deterjorament fil-hila tas-sewqan

Lasmiditan huwa assoċjat ma' reazzjonijiet avversi fis-CNS. Fi studju ta' simulazzjoni tas-sewqan f'individwi f'saħħithom, lasmiditan jikkawża deterjorament sinifikanti fil-hila biex issuq (ara sezzjoni 4.7). Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex ma jsuqux jew jagħmlu xi attivitajiet oħra li jkunu jeħtieġu attenzjoni kbira għal mill-anqas 8 sigħat wara li jkunu ħadu kull doża ta' lasmiditan, anke jekk iħossuhom tajbin biżżejjed biex jagħmlu dan. Il-pazjenti li ma jistgħux isegwu dan il-parir m'għandhomx jiehdu lasmiditan.

## Sindromu tas-serotonin

Sindromu tas-serotonin għe rrapportat u jista' jsehh b' lasmiditan jew meta jinghata flimkien ma' prodotti mediċinali serotonergici oħra [eż., inibituri tal-assorbiment mill-ġdid tas-serotonin (SSRIs, *selective serotonin reuptake inhibitors*), inibituri tal-assorbiment mill-ġdid tas-serotonin u n-norepinephrine (SNRIs, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*), antidepressanti tricikliċi (TCAs, *tricyclic antidepressants*), u inibituri ta' monoamine oxidase (MAO.)]. Esperjenza klinika dwar l-użu ta' lasmiditan u triptans qrib xulxin fil-ħin hija limitata. Ir-riskji ta' żvilupp tas-sindromu ta' serotonin jista' jkun addittiv. Is-sintomi ta' sindromu tas-serotonin jistgħu jinkludu bidliet fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, allucinazzjonijiet, koma), instabbiltà awtonomika (eż. takikardija, pressioni tad-demem tilgħab, ipertermja), sinjali newromuskolari (eż. iperrifleksja, mingħajr koordinazzjoni), u/jew sinjali u sintomi gastrointestinali (eż. nawsja, rimettar, dijarea). Dawn is-sintomi jistgħu jkunu severi. Il-bidu tas-sintomi s-soltu jsehh fi żmien minuti sa sigħat minn meta tirċievi doża ġdida jew oġġla ta' prodott mediċinali serotonergiku. Jekk ikun iġġustifikat b' mod kliniku trattament fl-istess waqt bi prodotti mediċinali serotonergici oħra, hija rrakkomandata osservazzjoni tal-pazjent, b' mod partikolari matul il-bidu tat-trattament, u meta jkun hemm żidiet fid-doża. Lasmiditan għandu jitwaqqaf jekk ikun suspettat sindromu tas-serotonin.

## Depressanti tas-CNS

Minħabba l-possibbiltà li lasmiditan jikkawża sedazzjoni, kif ukoll reazzjonijiet avversi konjittivi u/jew newropsikjatriċi oħra, lasmiditan għandu jintuża b' kawtela jekk jintuża flimkien mal-alkoħol jew depressanti tas-CNS oħra.

## Użu ħażin jew possibbiltà ta' abbuż ta' prodotti mediċinali

Fi studju dwar il-possibbiltà ta' abbuż fil-bniedem f'persuni li jużaw droga rikreazzjonali, għoti ta' doži waħdiet ta' lasmiditan ta' 100 jew 200 mg ġew assoċjati ma' ġibda akbar lejn il-mediċina milli lejn il-plaċebo. Fi studju separat, ma kien hemm l-ebda xhieda ta' sintomi fiżiċi minn twaqqif ta' mediċina li tivvizzja wara 7 ijiem ta' għoti ta' doża.

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal riskju ta' abbuż mid-droga u jiġu osservati għal sinjali ta' użu ħażin jew abbuż ta' lasmiditan.

## Ugħigh ta' ras minn użu żejjed tal-mediċina (MOH, *medication overuse headache*)

Użu żejjed ta' kwalunkwe tip ta' prodotti mediċinali għall-ugħigh ta' ras jista' jagħmilha aghar. Jekk ikun hemm jew tiġi suspettata din is-sitwazzjoni, għandu jinkiseb parir mediku, u t-trattament għandu jitwaqqaf. Id-dijanjozi ta' MOH għandha tiġi suspettata f'pazjenti li jkollhom ugħigh ta' ras frekwenti jew kuljum minkejja (jew minħabba) l-użu regolari ta' prodotti mediċinali għall-ugħigh ta' ras.

## Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### Prodotti mediċinali li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb

Lasmiditan kien assoċjat ma' tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb (HR, *heart rate*). Propranolol u lasmiditan flimkien naqqsu l-HR b' medja massima ta' 19.3 taħbitiet fil-minuta (bpm- *beats per minute*), jiġifieri, tnaqqis addizzjonali ta' 5.1 bpm meta mqabbel ma' propranolol waħdu. Dan għandu jitqies għall-pazjenti li l-kobor tat-tnaqqis tal-HR tagħhom jista' jkun ta' tħassib, inkluż pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb.

### Prodotti mediċinali serotonergici

L-għoti ta' lasmiditan flimkien ma' prodotti mediċinali (eż, SSRIs, SNRIs, TCAs) li jżidu s-serotonin

jista' jżidi ir-riskju tas-sindromu ta' serotonin. Esperjenza klinika dwar l-użu ta' lasmiditan u triptans qrib xulxin fil-hin hija limitata. Ir-riskju li jiżviluppa sindromu ta' serotonin jista' jkun addittiv. Hija rakkomandata attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

#### Il-possibbiltà li lasmiditan jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Għoti ta' doża ta' lasmiditan kuljum ma bidlitx il-PK ta' midazolam, tal-kafeina, jew ta' tolbutamide, li huma sustrati ta' CYP3A, CYP1A2, u CYP2C9, rispettivament. L-għoti ta' lasmiditan flimkien ma' sumatriptan (sustrat ta' MAO-A u OCT1) jew propranolol (sustrat ta' CYP2D6) ma wassal għall-ebda bidliet ta' sinifikat kliniku fl-esponiment għal dawn il-prodotti mediċinali. Wara doża waħda ta' lasmiditan, it-tneħħija tal-kreatinina mill-kliwi fuq perjodu ta' 24 siegħa naqset kemxejn (11 %) meta mqabbla mal-placebo, mingħajr bidliet fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR- *glomerular filtration rate*).

*In vitro*, lasmiditan huwa inibitur ta' P-glycoprotein (P-gp) u tal-proteina rezistenti għall-kanċer tas-sider (BCRP- *breast cancer resistant protein*). F' studju ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra, lasmiditan żied l-espożizzjoni sistemika ta' dabigatran (sustrat ta' P-gp) mogħti fl-istess hin b'madwar 25%. Għalhekk, meta RAYVOW jingħata ma' substrati ta' P-gp li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq (bħal digoxin), żieda fl-espożizzjoni sistemika tal-medikazzjoni mogħtija fl-istess hin tista' tkun klinikament sinifikanti (ara sezzjoni 5.2). Fl-istess studju, ma giet osservata ebda bidla sinifikanti fil-PK ta' rosuvastatin (sustrat ta' BCRP) meta dan ingħata flimkien ma' lasmiditan.

#### Il-possibbiltà li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw lasmiditan

Ma kienet osservata l-ebda bidla fil-PK ta' lasmiditan meta jingħata flimkien ma' dabigatran etexilate, rosuvastatin, sumatriptan, jew propranolol. Abbażi tar-rotot ta' tneħħija tiegħu permezz tal-metabolizmu, inibituri jew indutturi ta' CYP x'aktarx ma jaffettwawx l-esponiment għal lasmiditan u ma kienet osservata l-ebda bidla fil-PK ta' lasmiditan meta ngħata ma' topiramate (induttur ta' CYP3A4 u nibitur ta' CYP2C19).

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' lasmiditan f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-effetti ta' lasmiditan fuq l-iżvilupp tal-fetu uman mhumiex magħrufa. RAYVOW mhumiex rakkomandat waqt it-tqala.

#### Treddigh

Lasmiditan u/jew il-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-ħalib tas-sider ta' firien li kienu qed ireddgħu (ara sezzjoni 5.3). Ma hemm l-ebda *data* dwar il-preżenza ta' lasmiditan fil-ħalib tal-bniedem, l-effetti ta' lasmiditan fuq it-tarbija li qed titredda', jew l-effetti ta' lasmiditan fuq il-produzzjoni tal-ħalib.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'RAYVOW wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara. L-esponiment ta' tarbija tat-twelid jista' jitnaqqas billi tevita treddigh għal 24 siegħa wara t-trattament.

#### Fertilità

Mhux magħruf jekk lasmiditan jaffettwax il-ħila tar-riproduzzjoni. Studji fl-animali ma juru l-ebda effett fuq il-ferilità (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Lasmiditan għandu effett qawwi ħafna fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. L-eżekuzzjoni tas-sewqan giet evalwata permezz ta' simulazzjoni tas-sewqan fuq kompjuter. Il-kejl tar-riżultat primarju kien id-differenza mill-placebo fid-Devjazzjoni Standard tal-Pożizzjoni Laterali (SDLP, Standard Deviation of Lateral Position), kejl tal-eżekuzzjoni tas-sewqan. L-għoti ta' doži waħdiet ta' 50 mg,

100 mg, jew 200 mg ta' lasmiditan iddeterjora b' mod sinifikanti l-hila biex l-individwi jsuqu 90 minuta wara l-għoti tad-doża. Fi studju ieħor ta' lasmiditan 100 mg jew 200 mg, l-eżekuzzjoni tas-sewqan ma laħqitx il-limitu ta' deterjorament tal-hila tas-sewqan 8 sigħat jew aktar mill-għoti ta' RAYVOW biż-żewġ doži.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jgħamlux attivitajiet li jkunu jeħtiegu attenzjoni kbira, bħal thaddim ta' magni u sewqan, għal mill-anqas 8 sigħat wara li jieħdu kull doża ta' lasmiditan, anke jekk huma jhossuhom tajbin biżżejjed biex jagħmlu dan. Il-pazjenti li ma jistgħux isegwu dan il-parir m'għandhomx jieħdu lasmiditan (ara sezzjoni 4.4).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li jseħhu huma sturdament (19.9 %), hedla tan-nghas (7.8 %), għeja (7.7 %), parestesija (6.8 %), nawsja (4.9 %), vertigo (2.6 %), ipoestesija (2.5 %), u dgħufija fil-muskoli (2.3 %). Il-parti l-kbira tal-avvenimenti avversi wrew rispons mad-doża.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Fit-tabella li jmiss, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-gisem MedDRA u l-frekwenza. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel. Il-grad tal-frekwenza huma: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ).

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Rari</b>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>			Sensittività eċċesiva	
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Anormalitajiet fl-irqad	Konfużjoni Allucinazzjonijiet Burdata ewforika Ansjetà Irrikwitezza	
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Sturdament	Mingħajr koordinazzjoni Parestesija Ipoestesija Hedla tan-nghas	Letargija Disturb fl-attenzjoni Disturb konjittiv Indeboliment mentali Roghda Anormalitajiet fit-tahdit	Sindromu ta' serotonin
<b>Disturbi fl-għajnejn</b>		Indeboliment fil-vista		
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>		Vertigo		
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Palpitazzjonijiet		
<b>Disturbi respiratorji toraċiċi u medjastinali</b>			Dispnea	

<b>Disturbi gastrointestinali</b>		Rimettar Nawsja		
<b>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Dghufija fil-muskoli	Spażmu fil-muskoli Skumdità fid-dirghajn u fir-riglejn	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>		Ma thossokx normali Gheja Telqa tal-ġisem minghajn sinjali ta' mard	Skumdità fis-sider Thoss is-sħana jew il-bard	

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

##### *Tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb*

Fi studji kliniċi farmakoloġiċi, lasmiditan kien assoċjat ma' tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb ta' 5 sa 10 bpm meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 2-5 bpm għall-plaċebo.

L-inċidenza ta' bradikardija (< 50 bpm u tnaqqis  $\geq$  15 bpm mil-linja bażi) osservata f'individwi trattati b'lasmiditan kien ta' 7 % għall-50 mg, 3 % għall-100 mg, 4 % għall-200 mg, u 1 % għall-plaċebo.

##### *Żieda fil-pressjoni tad-demem*

Għoti ta' doża waħda ta' lasmiditan jista' jwassal għal żieda temporanja fil-pressjoni tad-demem. F'voluntiera mhux anzjani f'saħħithom ġiet osservata żieda medja fil-pressjoni ambulatorja sistolika u diastolika tad-demem ta' madwar 2 sa 3 mm Hg mil-linja bażi siegħa wara l-għoti ta' 200 mg lasmiditan, mqabbel ma' żieda ta' madwar 1 mm Hg għall-plaċebo. F'voluntiera f'saħħithom b'età ta' aktar minn 65 sena, iż-żieda medja fil-pressjoni ambulatorja sistolika tad-demem mil-linja bażi kienet ta' 7 mm Hg siegħa wara l-għoti ta' 200 mg lasmiditan meta mqabbla ma' żieda medja ta' 4 mm Hg għall-plaċebo. Wara sagħtejn, ma kien hemm l-ebda żiediet fil-pressjoni medja tad-demem b'lasmiditan meta mqabbel mal-plaċebo. *Data* klinika dwar l-użu ta' lasmiditan f'pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb hija limitata.

##### *Sensittività eċċessiva*

Avvenimenti ta' sensittività eċċessiva, inkluż anġioedima, raxx, u reazzjoni ta' sensittività għad-dawl, seħħew f'pazjenti trattati b'lasmiditan. Fi provi kliniċi, ġiet irrappurtata sensittività eċċessiva f'0.1 % tal-pazjenti trattati b'lasmiditan meta mqabbla mal-ebda pazjent fil-grupp tal-plaċebo; l-avvenimenti kollha kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u seħħew fi żmien ftit minuti sa jum wara l-għoti tad-doża ta' lasmiditan. Jekk isseħħ reazzjoni ta' sensittività eċċessiva serja jew severa, għandha tinbeda terapija xierqa u l-għoti ta' lasmiditan għandu jitwaqqaf.

##### *Sturdament*

Fi provi kliniċi, l-isturdament kien l-aktar effett avvers komuni, rrapportat f'19.9 % tal-pazjenti. Huwa kien ġeneralment minn ħafif sa moderat fil-qawwa tiegħu (sturdament qawwi 1.2 %) u għadda bla trattament b'ħin medjan għall-bidu tiegħu ta' 0.7 siegħa u tul ta' żmien medjan ta' sagħtejn. Ma kienu rrapportati l-ebda incidenti jew korrimenti f'pazjenti li rrapportaw sturdament. Il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw sturdament, u avvenimenti avversi komuni oħra, b'mod tipiku naqsu b'doži ripetuti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni

avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### 4.9 Doża eċċessiva

Hemm esperjenza klinika limitata b' doża eċċessiva ta' lasmiditan. F' każijiet irrappurtati bħala doża eċċessiva, l-avvenimenti avversi kienu jixbhu dawk li dehru b' doži aktar baxxi, inkluż sturdament, hedla tan-nghas, għeja, parestesija, u ipoestesija iżda ma kinux assoċjati ma żieda fis-severità jew fil-frekwenza. Madankollu, minhabba li f' każ ta' doża eċċessiva huma possibbli reazzjonijiet avversi, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament xieraq tas-sintomi. Ma hemm l-ebda antidot magħruf għal doża eċċessiva ta' lasmiditan.

### 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

#### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analġesiċi, preparazzjonijiet kontra l-emigranja, kodiċi ATC: N02CC08

##### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lasmiditan huwa agonist tar-riċettur 5-hydroxytryptamine 1F (5-HT<sub>1F</sub>), b' affinità kbira li jippenetra b' mod ċentrali. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni mhuwiex magħruf, madankollu, l-effetti terapewtiċi ta' lasmiditan fit-trattament tal-emigranja fuq bażi ta' probabbiltà suppost jinvolvu effetti antagonistiki fir-riċettur 5-HT<sub>1F</sub>, tnaqqis fir-rilaxx ta' neuropeptide u inibizzjoni tar-rotot tal-uġiġh, inkluż tan-nerv trigeminali.

##### Effetti farmakodinamiċi

Fi studji dwar l-irbit *in vitro*, lasmiditan wera selettività ta' > 440 darba għar-riċettur 5-HT<sub>1F</sub> versus ir-riċetturi 5-HT<sub>1B</sub> u 5-HT<sub>1D</sub>. Lasmiditan ma jikkawżax djuq, tal-arterji koronarji *ex-vivo* tal-bniedem, arterji mammarji interni *ex-vivo* tal-bniedem, jew arterji meningeali tan-nofs *ex-vivo* tal-bniedem, x'aktarx minhabba l-affinità baxxa tiegħu għar-riċettur vasokostrittiv 5-HT<sub>1B</sub>.

##### Elettrofizjoloġija kardijaka

Fi studju estensiv ta' QT, lasmiditan kien assoċjat ma' tnaqqis ta' 6 bpm fir-rata tal-qalb meta mqabbel mal-placebo u t-teħid ta' doża ta' 400 mg li hija oġhla minn dik terapewtika issuġġerixxa titwil tal-QTc fin-nisa. Analizi ta' sottogrupp issuġġeriet differenzi relatati mas-sess, peress li ġie osservat titwil tal-QTc li kien aktar prominenti fis-sottosett tan-nisa. Madankollu, peress li d-doża massima rakkomasndata hija ta' 200 mg, mhu mistenni ebda effett klinikament rilevanti.

##### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lasmiditan ġew studjati fi tliet studji b' għażla arbitrarja, ikkontrollati bi placebo, ta' fażi 3, f' pazjenti adulti, fejn la l-investigaturi u lanqas il-pazjenti ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża (N = 5910). L-istudji rreġistraw fihom pazjenti b' età ta' 18-il sena u aktar bi 3 – 8 attakki tal-emigranja fix-xahar, u emigranja li tal-anqas iġġib diżabilità moderata (Punteġġ tal-Istima tad-Diżabilità tal-Emigranja (MIDAS, Migraine Disability Assessment) ≥ 11).

##### *Studji dwar attakki waħdiet*

Il-popolazzjoni rreġistrata fl-istudji dwar attakki waħdiet (SAMURAI u SPARTAN) kienet il-biċċa l-kbira nisa (84 %) b' medjan ta' età ta' 42.3 snin. Il-pazjenti kellhom medja ta' 5.2 attakki ta' emigranja fix-xahar fit-3 xhur qabel ir-reġistrazzjoni fl-istudju u punteġġ totali medju MIDAS ta' 31.7. SAMURAI, iżda mhux SPARTAN, eskluda l-pazjenti kollha b' mard magħruf tal-arterji koronarji, arritmija sinifikanti b' mod kliniku, jew pressjoni għolja mhux ikkontrollata. 78.3 % tal-pazjenti kellhom fattur ≥ 1 ta' riskju vaskulari, inkluż età > 40 (54.2 %), kolesterol HDL baxx (31.1 %),



pressjoni tad-demem għolja/ipertensjoni (21.3 %), tipjip attwali (14.3 %), kolesterol totali għoli (10.9 %), u storja ta' dijabete (5.9 %), minbarra l-emigranja. Ġew ordnati prodotti mediċinali preventivi għall-emigranja lil 21.7 % tal-pazjenti, u 37 % kienu hađu triptan fi żmien 3 xhur minn meta ddaħhlu fl-istudju. L-aktar sintomu li jdejjaq (MBS, most bothersome symptom) kien fotofobja (50.3 %), segwit minn nawsja (22.2 %), u fonofobja (20.6 %). F'dawn l-istudji, it-tieni doża tal-mediċina tal-istudju jew prodott mediċinali iehor thallew jittiehdu sagħtejn sa 24 siegħa wara t-trattament tal-bidu għal emigranja persistenti jew rikurrenti.

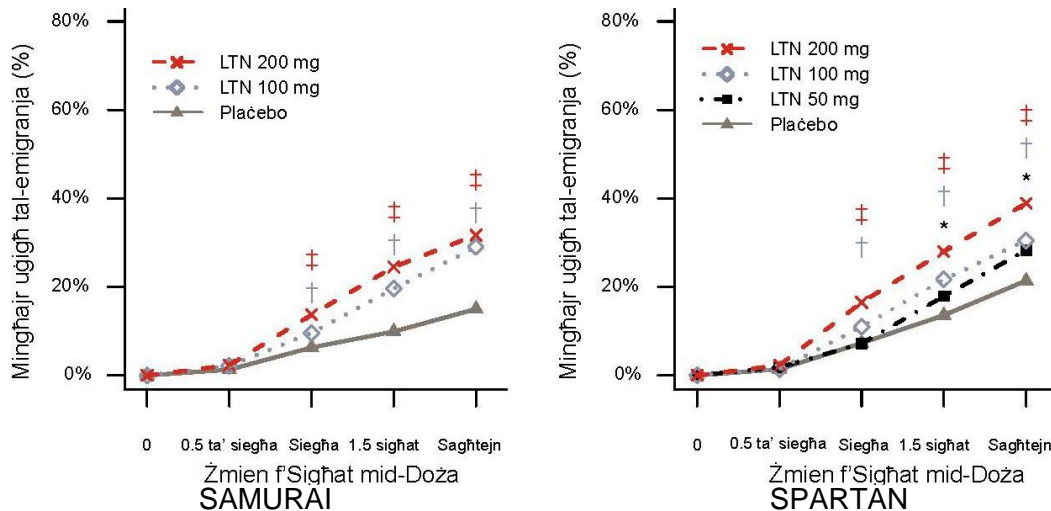
L-iskopijiet finali primarji u sekondarji l-aktar importanti fiż-żewġ studji kienu l-proporzjon ta' pazjenti mingħajr uġiġħ, u l-proporzjon ta' pazjenti mingħajr l-MBS tagħhom meta mqabbla mal-plaċebo sagħtejn wara t-trattament.

Iż-żewġ studji ssodisfaw l-iskopijiet finali primarji u sekondarji l-aktar importanti. Id-doži kollha ta' lasmiditan urew titjib sinifikanti b'mod statistiku u ta' sinifikat kliniku fil-perċentwal ta' pazjenti li kienu mingħajr uġiġħ, mingħajr MBS, u ttaffielhom l-uġiġħ (iddefint bħala tnaqqis fil-qawwa tal-uġiġħ minn moderat jew sever fil-linja bazi għal haġif jew xejn jew minn haġif għal xejn) sagħtejn wara t-trattament (ara Tabella 2). Il-hin għall-bidu tal-perjodu mingħajr uġiġħ qed jintwera f'Figura 1; il-bidu tal-perjodu meta l-uġiġħ taffa segwa l-istess sekwenza tal-perjodu mingħajr uġiġħ bid-doži ta' 50 mg u 100 mg, b'separazzjoni addizzjonali mill-plaċebo li dehret fil-hin aktar bikri ta' 30 minuta għad-doża ta' 200 mg (17.7 % għall-200 mg vs 11.6 % għall-plaċebo,  $p = 0.004$  f'SAMURAI, 18.6 % għall-200 mg vs 14.7 % għall-plaċebo,  $p = 0.014$  fi SPARTAN).

**Tabella 2. SAMURAI u SPARTAN: Sommarju tad-data ta' effikaċja**

	SAMURAI			SPARTAN			
	lasmiditan		Plaċebo	lasmiditan			Plaċebo
	100 mg	200 mg		50 mg	100 mg	200 mg	
<b>Mingħajr uġiġħ wara sagħtejn</b>							
N	503	518	524	556	532	528	540
Persuni li rrispondew (%)	28.2	32.2	15.3	28.6	31.4	38.8	21.3
Valur p	< 0.001	< 0.001		0.006	< 0.001	< 0.001	
<b>Mingħajr MBS wara sagħtejn</b>							
N	469	481	488	512	500	483	514
Persuni li rrispondew (%)	40.9	40.7	29.5	40.8	44.2	48.7	33.5
Valur p	< 0.001	< 0.001		0.018	< 0.001	< 0.001	
<b>Jittaffa l-uġiġħ wara sagħtejn</b>							
N	562	555	554	598	571	565	576
Persuni li rrispondew (%)	54.1	54.6	39.2	55.5	59.7	60.7	44.9
Valur p	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001	< 0.001	

**Figura 1. Perċentwal ta' pazjenti li kienu mingħajr uġiġħ tal-emigranja fi żmien sagħtejn f'SAMURAI u SPARTAN.**



‡ Sinifkat statistiku għal 200 mg LTN vs placebo; † Sinifkat statistiku għal 100 mg LTN vs placebo; \* Sinifkat statistiku għal 50 mg LTN vs placebo  
 Taqsiriet: LTN = lasmiditan

#### Studju dwar il-konsistenza tal-effett

Fi studju li evalwa l-konsistenza tal-effett, il-pazjenti ġew trattati b' lasmiditan 100 mg, 200 mg, jew kontroll għal 4 attacki ta' emigranja (CENTURION). Fil-grupp ta' kontroll, il-pazjenti rċievew doża waħda ta' lasmiditan 50 mg biex titratta t-tielet jew ir-raba' attack tagħhom filwaqt li għall-attacki l-oħra ngħataw placebo. Il-popolazzjoni rreġistrata kienet il-biċċa l-kbira nisa (84 %) b' medja ta' età ta' 41.4 snin. Il-pazjenti kellhom medja ta' 4.9 attacki ta' emigranja fix-xahar fit-3 xhur ta' qabel l-irreġstrar fl-istudju u punteġġ totali medju MIDAS ta' 31.9. L-istudju ma eskludix pazjenti b' mard kardjovaskulari, u 58.5 % tal-pazjenti kellhom fattur ta' riskju kardjovaskulari  $\geq 1$ , inkluż età  $> 40$  (52.8 %), kolesterol totali għoli (10.8 %), pressjoni tad-demm għolja/ipertensjoni (16.9 %), u storja ta' dijabete (3.1 %), minbarra l-emigranja. B' mod attwali ġew ordnati prodotti mediċinali preventivi għall-emigranja lil 28.8 % tal-pazjenti, u 65.0 % kienu hađu triptan qabel. L-MBS kien fotofobja (39.7 %), segwit minn nawsja (31.9 %), u fonofobja (19.3 %).

L-iskopijiet finali koprimarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti li sagħtejn wara d-doża ma kellhomx uġiġħ wara l-ewwel attack, u dawk li ma kellhomx uġiġħ f'ta' lanqas 2 minn 3 attacki, meta mqabbla mal-placebo.

L-istudju ssodisfa l-iskopijiet primarji u sekondarji l-aktar importanti kollha. Kemm id-doża ta' 100 mg kif ukoll ta' 200 mg ta' lasmiditan urew titjib sinifikanti b' mod statistiku u ta' sinifikat kliniku fil-perċentwal ta' pazjenti li kienu mingħajr uġiġħ, li taffielhom l-uġiġħ (tnaqqis fis-severità tal-uġiġħ minn moderat jew sever fil-linja bażi għal hafif jew xejn jew minn hafif għal xejn), mingħajr MBS, sagħtejn wara t-trattament, u baqgħu mingħajr uġiġħ wara 24 siegħa (ara Tabella 3). Il-hin għall-bidu ta' mingħajr uġiġħ qed jintwera f' Figura 2. Il-perjodu meta taffa l-uġiġħ segwa l-istess sekwenza tal-perjodu mingħajr uġiġħ bid-doži ta' 50 mg u 100 mg, u ġie osservat fil-hin iktar bikri ta' 30 minuta bid-doża ta' 200 mg (22.4 % għall-200 mg vs 14.0 % għall-placebo,  $p = 0.001$ ).

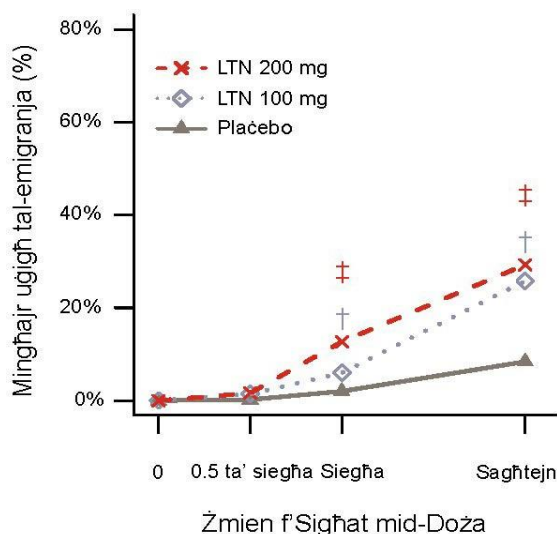
Iż-żewġ doži urew konsistenza tal-effett b' titjib sinifikanti b' mod statistiku u ta' sinifikat kliniku fil-perċentwal ta' pazjenti li kienu mingħajr uġiġħ u taffielhom l-uġiġħ f'tal-anqas 2 minn 3 attacki (ara Tabella 3).

Tabella 3. CENTURION: Sommarju tad-*data* tal-effikaċja

	Iasmiditan		
	100 mg	200 mg	Plaċebo
<b>Skopijiet finali ta' attakki wahdiet (ITT)</b>	<b>N = 419</b>	<b>N = 434</b>	<b>N = 443</b>
<b>Minghajr uġigh saghtejn wara d-doża matul l-ewwel attakk</b>			
Persuni li rrispondew (%)	25.8	29.3	8.4
Valur p versus plaċebo	< 0.001	< 0.001	
<b>L-uġigh itaffi saghtejn wara d-doża matul l-ewwel attakk</b>			
Persuni li rrispondew (%)	65.4	65.2	41.3
Valur p versus plaċebo	< 0.001	< 0.001	
<b>Baqghu minghajr uġigh għal 24 siegħa wara d-doża waqt l-ewwel attakk</b>			
Persuni li rrispondew (%)	13.6	17.3	4.3
Valur p versus plaċebo	< 0.001	< 0.001	
<b>Minghajr MBS saghtejn wara d-doża waqt l-ewwel attakk</b>			
Persuni li rrispondew (%)	40.4	39.0	28.0
Valur p versus plaċebo	< 0.001	0.001	
<b>Skopijiet finali ta' konsistenza (Konsistenza tal-ITT)</b>			
<b>Minghajr uġigh saghtejn wara d-doża f'tal-anqas 2 minn 3 attakki</b>			
Persuni li rrispondew (%)	14.4	24.4	4.3
Valur p versus plaċebo	< 0.001	< 0.001	
<b>Itaffi l-uġigh saghtejn wara d-doża f'tal-anqas 2 minn 3 attakki</b>			
Persuni li rrispondew (%)	62.3	66.7	36.9
Valur p versus plaċebo	< 0.001	< 0.001	

Taqsiriet: ITT = *intent to treat*

Figura 2. Perċentwal ta' pazjenti li kienu minghajr uġigh tal-emigranja fi żmien saghtejn f'CENTURION.



‡ Sinifkat statistiku għal 200 mg LTN vs plaċebo; † Sinifkat statistiku għal 100 mg LTN vs plaċebo

Taqsiriet: LTN = lasmiditan

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'RAYVOW f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' uġiġh ta' ras tal-emigranja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Wara għoti mill-ħalq, lasmiditan jiġi assorbit malajr b' $t_{max}$  medjan ta' 1.8 sigħat. F'pazjenti b'emigranja, il-farmakokinetika ta' lasmiditan ma kinitx differenti matul l-attakk tal-emigranja versus matul il-perjodu bejn attakk u ieħor. Fuq il-firxa tad-doża klinika minn 50 sa 200 mg, il-bijodisponibbiltà assoluta hija mbassra li tkun minn 50 % sa 58 % abbażi tar-riżultati minn analiżi PK ta' popolazzjoni. L-għoti ta' lasmiditan flimkien ma' ikla b'ammont għoli ta' xaħam zied il-medja tas- $C_{max}$  ta' lasmiditan u l-valuri tal-AUC bi 22 % u 19 %, rispettivament, u dewwem il-medjan tat- $t_{max}$  b'sieġha. Din id-differenza fl-esponiment mhux mistennija li jkollha sinifikat kliniku. Fi studji ta' effikaċja klinika lasmiditan ingħata mingħajr ma tqies l-ikel.

### Distribuzzjoni

L-irbit ta' lasmiditan mal-proteini tal-plażma tal-bniedem huwa madwar 55 % sa 60 % u indipendenti mill-koncentrazzjoni bejn 15 u 500 ng/mL. L-istima tal-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni kienet 304 L.

### Bijotrasformazzjoni

Lasmiditan jgħaddi minn metabolizmu fil-fwied u barra l-fwied l-aktar minn enzimi mhux CYP, bi tnaqqis tal-ketone għal S-M8 bħala s-sensjela ta' reazzjonijiet prinċipali. L-enzimi li ġejjin ma kinux involuti fil-metabolizmu ta' lasmiditan: MAO-A, MAO-B, flavin monooxygenase 3, CYP450 reductase, xanthine oxidase, alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, u aldo-keto reductases.

Lasmiditan jiġi ossidat ukoll għal M7 fuq iċ-ċirku tal-piperidine. Imqabbla ma' lasmiditan, il-metaboliti huma farmakoloġikament inattivi. Lasmiditan huwa sustrat ta' P-gp *in vitro*.

Lasmiditan u l-metaboliti prinċipali tiegħu huma indutturi tal-enzimi CYP *in vitro*. Lasmiditan jinibixxi CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditan u l-metaboliti prinċipali tiegħu mhumiex inibituri ta' MAO-A. Lasmiditan jinibixxi t-trasportaturi ta' effluss P-gp, BCRP, u OCT1 *in vitro*. Lasmiditan jinibixxi t-trasportaturi renali OCT2, MATE1, u MATE2-K *in vitro*.

Studju kliniku ta' interazzjoni bejn il-mediċini jindika li lasmiditan huwa inibitur dgħajjed ta' P-gp (ara sezzjoni 4.5).

### Eliminazzjoni

Lasmiditan ġie eliminat b'valur ġeometriku medju tat- $t_{1/2}$  ta' madwar 5.7 sigħat. Ma ġie osservat l-ebda akkumulazzjoni ta' lasmiditan b'għoti ta' doži kuljum. L-istima tal-medja tat-tneħħija totali mill-ġisem kienet 66.2 L/sieġha. Lasmiditan ġeneralment jesibixxi PK lineari fuq il-firxa ta' doži kliniċi minn 50 sa 200 mg. Lasmiditan jiġi eliminat primarjament permezz ta' metabolizmu. It-tneħħija mill-kliewi hija rotta minuri tat-tneħħija ta' lasmiditan b'madwar 3 % tad-doża rkuprata bħala lasmiditan mhux midbul fl-awrina. Il-metabolit S-M8 irrapreżenta madwar 66% tad-doża fl-awrina, bil-parti l-kbira tal-irkupru fi żmien 48 sieġha wara d-doża.

## Popolazzjonijiet speċjali

*Età, sess tal-persuna, razza, etniċità u piż tal-ġisem*

L-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, l-etniċità u l-piż tal-ġisem ma kellux effett sinifikanti fuq l-esponiment f'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ta' lasmiditan. Fi studju, is-sess tal-persuna kellu effett fuq PK ta' lasmiditan b' $C_{max}$  (~ 20 - 30 %) u AUC (~ 30 %) oghla fin-nisa meta mqabbel mal-irġiel, irrISPettivament jekk lasmiditan ingħatax f'kondizzjonijiet ta' ikel jew ta' sawm. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età, tas-sess tal-persuna, tar-razza jew tal-piż tal-ġisem.

*Indeboliment renali*

L-ghoti ta' lasmiditan lil individwi b'indeboliment renali sever (eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) weraw esponiment 18 % akbar fl-AUC(0-∞) u  $C_{max}$  13 % oghla, meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliwi. Din id-differenza fl-esponiment mhijiex mistennija li tkun sinifikanti b'mod kliniku. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliwi.

*Indeboliment epatiku*

F'individwi b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied (Klassi A u B ta' Child-Pugh, rispettivament) l-esponiment għal lasmiditan kien 11 % u 35 %, rispettivament, oghla [AUC(0-∞)] minn dak f'individwi b'funzjoni normali tal-fwied. Is- $C_{max}$  kienet oghla b'19 % u 33 %, rispettivament, għal individwi b'indeboliment minn hafif u moderat tal-fwied. Din id-differenza fl-esponiment mhijiex mistennija li tkun sinifikanti b'mod kliniku. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. L-użu ta' lasmiditan ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment sever tal-fwied u għalhekk mhuwiex rakkomandat għal din il-popolazzjoni.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Il-karċinogeniċità ġiet evalwata f'studju fuq il-firien li dam sentejn u studju fuq il-ġrieden transġeniċi li dam 6 xhur. Fil-firien, dehret żieda fl-imwiet relatati ma' tumuri tal-glandola pitwitarja fil-firien maskili. Mhijiex magħrufa r-rilevanza ta' dawn is-sejbiet f'dak li għandu x'jaqsam mar-riskju fil-bniedem. Ma dehret ebda evidenza ta' karċinogeniċità fil-ġrieden.

Lasmitidin ma kienx ġenotossiku abbażi ta' riżultati mill-assaġġ Ames fil-batterji, studju ta' aberrazzjoni tal-kromosomi fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż, u testjiet tal-mikronukleju fil-ġrieden.

#### Effett tossiku fuq l-iżvilupp u s-sistema riproduttiva

Fi studji bil-firien, ma kien hemm l-ebda effetti fuq il-fertilità fil-irġiel jew fin-nisa.

Fi studji dwar l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu bil-firien u l-fniek, seħħew tnaqqis fil-piżijiet tal-ġisem tal-fetu u varjazzjonijiet fl-iskelettru; fil-fniek, kien hemm żieda żgħira fit-telfien wara l-impjantazzjoni (mortalità tal-embriju jew tal-fetu), u difetti kardjovaskulari fil-fetu (formazzjonijiet ħżiena) b'incidenza baxxa. L-esponimenti bid-doži ta' 175 mg/kg/jum (firien) u 75 mg/kg/jum (fniek) li bihom ma ġie osservat l-ebda effett avvers kienu madwar 37 u 1.5 drabi, rispettivament, oghla milli fil-bnedmin bid-doża ta' 200 mg.

Fi studju fil-far qabel u wara t-twelid, bl-oghla doża ttestjata ta' 225 mg/kg/jum seħħew dewmien fit-tqala u fit-twelid u żieda fin-numru ta' frieh imwielda mejta u fil-frekwenza ta' mewt wara t-twelid. B'dan l-esponiment għoli, inżamm tnaqqis fil-medja tal-piż tal-ġisem tal-frieh F1 matul il-faži ta' qabel il-ftim fiż-żewġ sessi matul il-faži kollha ta' maturazzjoni F1 mingħajr irkupru. L-esponiment bid-doża ta' 150 mg/kg/jum li biha ma ġie osservat l-ebda effett avvers ġie stmat li kien > 19-il darba oghla minn dak fil-bnedmin bid-doża ta' 200 mg.

L-effetti kollha seħħew b'esponimenti tossiċi għall-omm li qabżu l-esponiment fil-bniedem bid-doża klinika ta' 200 mg.

Studji fl-annimali urew li lasmiditan u/jew il-metaboliti tiegħu jitneħħew fil-halib tal-firien li kienu

qed ireddegħu.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose  
Croscarmellose sodium  
Magnesium stearate  
Pregelatinized starch  
Sodium laurilsulfate

#### Kisja b'rita (50 mg u 200 mg)

Polyvinyl alcohol  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 3350  
Talc  
Iron oxide iswed (E172)

#### Kisja b'rita (100 mg)

Polyvinyl alcohol  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 3350  
Talc  
Iron oxide iswed (E172)  
Iron oxide aħmar (E172)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folji tal-polychlorotrifluoroethylene/polyvinyl chloride (PCTFE/PVC) b'sarbut toqob biex tinqata' doża waħda mgħottja u ssiġillati b'kisja tal-fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 u 16 x 1 pilloli miksjin b'rita.

Folji tal-polyvinyl chloride (PVC) b'sarbut toqob biex tinqata' doża waħda mgħottija u ssiġillati b'kisja tal-fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 u 16 x 1 pilloli miksjin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

RAYVOW 50 mg pilloli miksijin b'rita

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 pilloli miksijin b'rita

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 pilloli miksijin b'rita

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Awwissu 2022

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**



## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott>

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 50 mg pilloli miksijin b'rita  
lasmiditan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg lasmiditan (bħala succinate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksijin b'rita

2 x 1 pilloli miksijin b'rita 4  
x 1 pilloli miksijin b'rita 6 x  
1 pilloli miksijin b'rita 12 x  
1 pilloli miksijin b'rita  
16 x 1 pilloli miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Issuqx jew thaddem magni għal mill-inqas 8 sigħat wara kull doża

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)

**13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

RAYVOW 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 50 mg pilloli  
lasmiditan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 100 mg pilloli miksijin b'rita  
lasmiditan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg lasmiditan (bħala succinate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksijin b'rita

2 x 1 pilloli miksijin b'rita 4  
x 1 pilloli miksijin b'rita 6 x  
1 pilloli miksijin b'rita 12 x  
1 pilloli miksijin b'rita  
16 x 1 pilloli miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Issuqx jew thaddem magni għal mill-inqas 8 sigħat wara kull doża

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMMBŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)

**13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

RAYVOW 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**



**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 100 mg pilloli  
lasmiditan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 200 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 200 mg pilloli miksijin b'rita  
lasmiditan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg lasmiditan (bħala succinate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksijin b'rita

2 x 1 pilloli miksijin b'rita 4  
x 1 pilloli miksijin b'rita 6 x  
1 pilloli miksijin b'rita 12 x  
1 pilloli miksijin b'rita  
16 x 1 pilloli miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Issuqx jew thaddem magni għal mill-inqas 8 sigħat wara kull doża

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PCTFE/PVC/alu)  
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)  
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 pilloli miksijin b'rita folja PVC/alu)

**13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

RAYVOW 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 200 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RAYVOW 200 mg pilloli  
lasmiditan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**RAYVOW 50 mg pilloli miksijin b'rita**  
**RAYVOW 100 mg pilloli miksijin b'rita**  
**RAYVOW 200 mg pilloli miksijin b'rita**  
lasmiditan

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu RAYVOW u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu RAYVOW
3. Kif għandek tiehu RAYVOW
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen RAYVOW
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### **1. X'inhu RAYVOW u għalxiex jintuża**

RAYVOW fih is-sustanza attiva lasmiditan, li jintuża għat-trattament tal-fazi tal-uġiġh ta' ras fl-attakki tal-emigranja bi jew mingħajr l-awra fl-adulti.

RAYVOW jgħin biex tnaqqas jew teħles mill-uġiġh u sintomi oħra assoċjati mal-uġiġh ta' ras t'emigranja. Serhan mill-uġiġh jista' jinħass minn kmieni minn 30 minuta mit-teħid ta' RAYVOW.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu RAYVOW**

#### **Tihux RAYVOW :->**

- jekk inti allergiku għal lasmiditan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Tihux parti f'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tiegħek, bħal li ssuq jew thaddem xi makkinarju, fi żmien 8 sigħat mit-teħid ta' kull doża ta' RAYVOW, anki jekk thossok tajjeb biżżejjed biex tagħmel hekk, peress li jista' jaffettwalek il-kapaċità tiegħek li ssuq jew thaddem magni b'mod sikur. Jekk ma tistax tagħmel hekk, tihux RAYVOW.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu RAYVOW jekk:

- qed/a tiehu medicini li jżidu l-livell ta' serotonin (ara 'Medicini oħra u RAYVOW'). Dawn il-medicini jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji bħas-sindromu ta' serotonin (reazzjoni rari li tista' tikkawża tibdil mentali, bħal tara affarijiet li mhumiex hemm (allucinazzjonijiet), agitazzjoni,

- jew koma; il-qalb tħabbat b' mod mgħaġġel; tibdil fil-pressjoni tad-demem; temperatura għolja tal-ġisem; muskoli ibsin; diffikultà fil-mixi; dardir, rimettar jew dijarea).
- qed/a tieħu mediċini jew sustanzi li jikkawżaw in-nghas bħal pilloli tal-irqad, mediċini għal kondizzjonijiet psikjatriċi jew alkoħol
- qatt kont ivvizzjat/a għall-mediċini bir-riċetta, l-alkoħol jew drogi oħra.

Jekk tuża b' mod ripetut kwalunkwe mediċina għat-trattament tal-emigranja għal numru twil ta' granet jew ġimghat, dan jista' jikkawża wġiġħ ta' ras ta' kuljum fit-tul. Għid lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek hekk għax jista' jkollok bżonn twaqqaf it-trattament għal xi ftit żmien.

### **Tfal u adolexxenti**

RAYVOW m'għandux jingħata lil pazjenti taħt l-età ta' 18 -il sena peress li m'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar kif jaħdem f'dan il-grupp t'età.

### **Mediċini oħra u RAYVOW**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

B' mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu RAYVOW jekk intix qed tieħu:

- mediċini li jnaqqsu r-rata tal-qalb, bħal propranolol
- mediċini li jżidu l-livell ta' serotonin (li jinkludu SSRIs, SNRIs, antidepressanti triċikliċi, inibituri ta' monoamine oxidase [MAOIs], jew triptans)
- digoxin (użat għat-trattament ta' disturbi tal-qalb)

### **RAYVOW ma' alkoħol**

Wiehed għandu joqgħod attent jekk tixrob l-alkoħol waqt li qed/a tieħu RAYVOW.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Mhuwiex magħruf jekk RAYVOW jagħmilx ħsara lit-tarbija li għada ma twelditx. RAYVOW mhuwiex irrakkomandat għal waqt it-tqala.

Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Mhuwiex magħruf jekk lasmiditan jgħaddix fil-ħalib tal-omm. Huwa rrakkomandat li t-treddiġ jiġi evitat għal 24 siegħa wara t-trattament sabiex tnaqqas kemm jista' jkun l-ammont ta' lasmiditan li jgħaddi għat-tarbija tiegħek.

Mhuwiex magħruf jekk RAYVOW jaffettwax il-fertilità tiegħek.

### **Sewqan u tħaddim ta' magni**

RAYVOW jaffettwa l-kapaċità tiegħek li ssuq u tħaddem magni. Tiħux parti f'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tiegħek, bħal li ssuq jew tħaddem xi makkinarju, għal mill-inqas 8 sigħat wara li tieħu kull doża ta' RAYVOW, anki jekk thossok tajjeb biżżejjed biex tagħmel hekk. Jekk ma tistax tagħmel hekk, m'għandekx tieħu RAYVOW.

### **RAYVOW fih sodium**

Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull pillola., jiġifieri tista' tgħid essenzjalment "nieqsa mis-sodium".

## **3. Kif għandek tieħu RAYVOW**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 100 mg lasmiditan. It-tabib tiegħek se jiddoċċiedu liema doża hija l-aħjar għalik.
- Jekk ma teħlisx mill-uġiġħ wara l-ewwel pillola, tiħux pillola oħra għall-istess attakk għax wisq probabbli din mhijiex se tkun effettiva.

- Jekk wara l-ewwel pillola ta' 50 mg jew 100 mg l-emigranja tiegħek tkun għaddiet kompletament, u mbagħad terġa' tiġi, tista' tieħu pillola oħra tal-istess qawwa mhux qabel saġhtejn mill-ewwel doża.
- M'għandekx tieħu iżjed minn 200 mg fi żmien 24 siegħa.
- Jekk id-doża tiegħek ta' 100 mg ma ttaffix l-emigranja tiegħek, jew tikkawżalek effetti sekondarji, kellek lit-tabib tiegħek li jista' jirrakkomanda doża oġġla (200 mg) jew aktar baxxa (50 mg).

### **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti u f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied**

RAYVOW mhux irrakkomandat fit-tfal u fl-adolexxenti (taħt l-etá ta' 18 il-sena), jew f'pazjenti bi problem severi tal-fwied.

### **Mod ta' kif jingħata**

RAYVOW huwa għall-użu orali. Għandek tibra' l-pillola tiegħek b'tazza ilma waqt il-faži tal-uġiġħ ta' ras tal-attakk tal-emigranja tiegħek. Tista' tieħu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### **Jekk tieħu RAYVOW aktar milli suppost**

Jekk tieħu RAYVOW aktar milli suppost, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok xi f'it mill-effetti sekondarji deskritti f'sezzjoni 4.

### **Jekk tinsa tieħu RAYVOW**

RAYVOW huwa indikat għat-trattament akut tal-uġiġħ ta' ras t'emigranja u għandu jittieħed biss meta jkun hemm bżonn.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lis-spizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Għid lit-tabib tiegħek minnufih** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin wara li tieħu din il-medicina:

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxxijiet u neġħa tal-kpiepel tal-għajnejn, wiċċ jew xufftejn (frekwenza mhux komuni)
- sinjali u sintomi tas-sindromu ta' serotonin, reazzjoni rari li tista' tikkawża tibdil mentali, bħal tara affarijiet li mhumiex hemm (allucinazzjonijiet), agitazzjoni, jew koma; il-qalb tħabbat b'mod mgħaġġel; tibdil fil-persjoni tad-demem; temperatura għolja tal-ġisem; muskoli ibsin; diffikultà fil-mixi; sinjali gastrointestinali bħal dardir, rimettar jew dijarea.

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Sturdament

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Thossok bi nġħas
- Thossok għajjen/a
- Tingiż jew tmemnin tal-ġilda
- Thossok ma tiflaħx
- Tirziħ
- Sensazzjoni ta' skonfort ġenerali
- Sensazzjoni ta' mejt u telf ta' bilanċ
- Debbulizza fil-muskoli
- Diffikultà biex tikkontrolla l-moviment e.ż. nuqqas ta' koordinazzjoni
- Ma thossokx normali
- Rimettar



- Kwalità hażina ta' irqad
- Thoss il-qalb thabbat fis-sider e.ż. palpitazzjonijiet
- Problemi fil-vista, e.g. vista m'cajpra

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Sensazzjoni ta' irrekwitezza jew li ma tkunx kapaci toqgħod bil-qiegħda jew bil-wieqfa
- Tiċcaqlaq jew tirtgħod
- Thossok ansjuż/a
- Thoss is-sħana jew il-kesħa
- Bughawwiegħ
- Thossok letargiku
- Skonfort fid-driegħ jew fir-rigħel
- Diffikultà biex tikkoncentra
- Tibdil fil-mod kif taħseb bħal nuqqas ta' memorja jew il-ħsibijiet ma jkunux ċari
- Thoss li l-moħħ mhuwiex jaħdem sew
- Problemi fit-taħdit, e.ż. kliem ma jiftehemx
- Thossok konfuż/a
- Skonfort fis-sider
- Burdata ta' kuntentezza estrema jew t'eċċitazzjoni
- Tara jew tisma' affarijiet li ma jkunux hemm
- Qtuġħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs

Lasmiditan gie assoċjat ma tnaqqis fir-rata tal-qalb ( medja ta' 5 sa 10 taħbitiet fil-minuta) u žieda žghira fil-pressjoni tad-dem, fis-siġħat ta' wara li tieħu d-doża.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f' [Appendiċi V\\*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen RAYVOW**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn ebda kondizzjonijiet speċjali ta' hażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagħ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih RAYVOW

- Is-sustanza **attiva** hi lasmiditan.
  - o RAYVOW 50 mg pilloli miksijin b'rita  
Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg lasmiditan (bħala succinate).
  - o RAYVOW 100 mg pilloli miksijin b'rita  
Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg lasmiditan (bħala succinate).
  - o
  - o RAYVOW 200 mg pilloli miksijin b'rita  
Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg lasmiditan (bħala succinate).
- Is-sustanzi l-oħra huma: croscarmellose sodium, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, sodium laurilsulfate, pregelatinized starch
  - o Għal 50 mg u 200 mg il-kulur tat-taħlita huwa griż: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol 3350, talc, iron oxide iswed (E172)
  - o Għal 100 mg il-kulur tat-taħlita huwa vjola: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol 3350, talc, iron oxide iswed (E172), iron oxide aħmar (E172)

### Kif jidher RAYVOW u l-kontenut tal-pakkett

RAYVOW issibu f'3 qawwiet: 50 mg, 100 mg u 200 mg

- Il-pilloli miksijin b'rita ta' 50 mg għandhom il-pillola ovali ta' kulur griż ċar b'"4312" fuq naħa waħda u "L-50" fuq l-oħra.
- Il-pilloli miksijin b'rita ta' 100 mg għandhom il-pillola ovali ta' kulur vjola ċar b'"4491" fuq naħa waħda u "L-100" fuq l-oħra.
- Il-pilloli miksijin b'rita ta' 200 mg għandhom il-pillola ovali ta' kulur griż b'"4736" fuq naħa waħda u "L-200" fuq l-oħra.

RAYVOW issibu f'folji pperforati ta' doża waħda magħmulin mill-polychlorotrifluoroethylene/polyvinyl chloride (PCTFE/PVC) u polyvinyl chloride (PVC) issigillati b'għatu tal-fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 u 16 x 1 pilloli miksijin b'rita. Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkun fis-suq.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eli Lilly Nederland B.V.,  
Papendorpseweg 83,  
3528 BJ Utrecht,  
L-Olanda

### Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **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**

#### **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**

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-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 Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>