

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película
RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película
RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lasmiditán (como succinato).

RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lasmiditán (como succinato).

RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lasmiditán (como succinato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido ovalado de color gris claro de 8,9 x 4,9 mm, grabado con “4312” en una cara y “L-50” en la otra.

RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido ovalado de color morado claro de 11,2 x 6,15 mm, grabado con “4491” en una cara y “L-100” en la otra.

RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido ovalado de color gris de 14,1 x 7,75 mm, grabado con “4736” en una cara y “L-200” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

RAYVOW está indicado para el tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña, con o sin aura en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En general, la dosis inicial recomendada en adultos es de 100 mg de lasmiditán para el tratamiento agudo de los ataques de migraña. Si fuera necesario, la dosis puede incrementarse a 200 mg para una mayor eficacia o puede reducirse a 50 mg para una mayor tolerabilidad.

Si la migraña reaparece dentro de las 24 horas posteriores a la respuesta inicial después de tomar 50 mg o 100 mg de lasmiditán, se puede tomar una segunda dosis de la misma concentración. No debe tomarse la segunda dosis dentro de las 2 horas posteriores a la dosis inicial.

No se deben tomar más de 200 mg en 24 horas.

Si un paciente no responde a la primera dosis, es poco probable que una segunda dosis sea beneficiosa en el mismo ataque.

Lasmiditán puede tomarse con o sin alimentos.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

No se requiere ajuste de dosis para pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. El uso de lasmiditán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por tanto, no se recomienda para esta población (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de lasmiditán en niños y adolescentes de 6 a < 18 años. No se dispone de datos.

El uso de lasmiditán en niños menores de 6 años para el tratamiento de la migraña no es relevante.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) y alteración de la conducción de vehículos

Lasmiditán está relacionado con reacciones adversas del SNC. En un estudio de conducción simulada en sujetos sanos, lasmiditán afectó significativamente la capacidad para conducir (ver sección 4.7). Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan o participen en otras actividades que requieran una mayor atención hasta al menos 8 horas después de tomar cada dosis de lasmiditán, incluso si se sienten

lo suficientemente bien como para hacerlo. Los pacientes que no puedan seguir esta recomendación no deben tomar lasmiditán.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico y puede ocurrir con lasmiditán o cuando se administra con otros medicamentos serotoninérgicos [p. ej., inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs), antidepresivos tricíclicos (ATCs) e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)]. La experiencia clínica sobre el uso de lasmiditán y triptanes próximos en el tiempo es limitada. Los riesgos de desarrollar síndrome serotoninérgico pueden ser acumulativos. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), signos neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación) y/o signos y síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). Estas reacciones pueden ser graves. La aparición de los síntomas normalmente ocurre de minutos a horas después de recibir una dosis nueva o mayor de un medicamento serotoninérgico. Si el tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos está clínicamente justificado, se recomienda una monitorización adecuada del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y al incrementar las dosis. Se debe interrumpir el tratamiento con lasmiditán si se sospecha de síndrome serotoninérgico.

Depresores del SNC

Debido a la capacidad de lasmiditán para causar sedación, así como otras reacciones adversas cognitivas y/o neuropsiquiátricas, lasmiditán se debe utilizar con precaución si se utiliza en combinación con alcohol u otros depresores del SNC.

Uso indebido o potencial abuso de medicamentos

En un estudio en seres humanos sobre el potencial abuso con consumidores de drogas recreativas, dosis únicas de lasmiditán de 100 mg o 200 mg se relacionaron con una mayor preferencia por el fármaco que por el placebo. En un estudio independiente, no hubo evidencia de síndrome de abstinencia física en sujetos sanos tras una interrupción repentina después de 7 días de administración. Se debe evaluar a los pacientes por el riesgo de abuso de medicamentos y tenerles bajo observación por los síntomas de uso indebido o abuso de lasmiditán.

Cefalea por uso excesivo de medicación (CUEM)

El uso excesivo de cualquier tipo de medicamento para las cefaleas puede empeorarlas. Si se presenta o sospecha esta situación, se debe acudir al médico e interrumpir el tratamiento. Se debe sospechar el diagnóstico de CUEM en pacientes que presentan cefaleas frecuentes o diarias a pesar (o a causa) del uso habitual de medicamentos para el tratamiento de la cefalea.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos para reducir la frecuencia cardíaca

Lasmiditán se ha relacionado con una disminución de la frecuencia cardíaca (FC). Propranolol y lasmiditán juntos disminuyeron la FC en una media máxima de 19,3 latidos por minuto (lpm), es decir, una disminución adicional de 5,1 lpm en comparación con propranolol solo. Esto se debe tener en cuenta para los pacientes en los que estas magnitudes de disminución de la FC puedan suponer un problema, incluidos los pacientes que toman medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca.

Medicamentos serotoninérgicos

La administración concomitante de lasmiditán y medicamentos que aumentan la serotonina (p. ej., ISRSs, IRSNs, ATCs) puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. La experiencia clínica sobre el uso de lasmiditán y triptanes próximos en el tiempo es limitada. Los riesgos de desarrollar síndrome serotoninérgico pueden ser acumulativos. Se recomienda precaución (ver sección 4.4).

Posible efecto de lasmiditán sobre otros medicamentos

La administración diaria de lasmiditán no alteró la farmacocinética de midazolam, cafeína o tolbutamida, que son sustratos del CYP3A, CYP1A2 y CYP2C9, respectivamente. La administración concomitante de lasmiditán con sumatriptán (sustrato MAO-A y OCT1) o propranolol (sustrato CYP2D6) no produjo cambios clínicamente significativos en la exposición de estos medicamentos. Después de una dosis única de lasmiditán, el aclaramiento renal de creatinina durante 24 horas disminuyó ligeramente (11 %) en comparación con placebo, sin cambios en la tasa de filtración glomerular (TFG).

Lasmiditán es un inhibidor *in vitro* de la glicoproteína-P (P-gp) y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). En un estudio de interacción de fármacos, lasmiditán aumentó la exposición sistémica de dabigatrán (sustrato de la P-gp) administrado conjuntamente en aproximadamente un 25 %. Por lo tanto, cuando RAYVOW se administra con sustratos de la P-gp que tienen un índice terapéutico estrecho (como la digoxina), los aumentos en la exposición sistémica del medicamento administrado de forma conjunta pueden ser clínicamente significativos (ver sección 5.2). En el mismo estudio, no se observó un cambio significativo en la farmacocinética de la rosuvastatina (sustrato de BCRP) cuando se administró junto con lasmiditán.

Posible efecto de otros medicamentos sobre lasmiditán

No se observaron cambios en la farmacocinética de lasmiditán cuando se administró junto con etexilato de dabigatrán, rosuvastatina, sumatriptán o propranolol. Según sus rutas de aclaramiento metabólico, es poco probable que los inhibidores o inductores del CYP afecten la exposición a lasmiditán y no se observaron cambios en la farmacocinética de lasmiditán cuando se administró junto con topiramato (inductor de CYP3A4 e inhibidor de CYP2C19).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos relativos al uso de lasmiditán en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconocen los efectos de lasmiditán sobre el desarrollo fetal humano. No se recomienda RAYVOW durante el embarazo.

Lactancia

Lasmiditán y/o sus metabolitos se excretaron en la leche de ratas lactantes (ver sección 5.3). No hay datos sobre la presencia de lasmiditán en la leche materna, los efectos de lasmiditán en el lactante o los efectos de lasmiditán en la producción de leche.

Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con RAYVOW teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. La exposición del recién nacido se puede minimizar evitando la lactancia durante las 24 horas posteriores al tratamiento.

Fertilidad

Se desconoce si lasmiditán afecta a la capacidad de reproducción humana. Los estudios realizados en animales no indican ningún efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lasmiditán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. La capacidad de conducción se evaluó mediante una simulación de la conducción por ordenador. La variable primaria fue la diferencia con el placebo en la Desviación Estándar de Posición Lateral (*Standard Deviation of Lateral Position*, SDLP por sus siglas en inglés), una medida de la capacidad de conducción. La administración de dosis únicas de 50 mg, 100 mg o 200 mg de lasmiditán afectó significativamente a la capacidad de los sujetos para conducir 90 minutos después de la administración. En otro estudio con lasmiditán 100 mg o 200 mg, la capacidad de conducción no alcanzó el umbral de deterioro a las 8 horas o más, después de la administración de RAYVOW en cualquiera de las dosis.

Se debe advertir a los pacientes que no realicen actividades que requieran una mayor atención, como manejar maquinaria o conducir, durante al menos 8 horas después de tomar cada dosis de lasmiditán, incluso si se sienten lo suficientemente bien como para hacerlo. Los pacientes que no puedan seguir esta recomendación no deben tomar lasmiditán (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son mareos (19,9 %), somnolencia (7,8 %), fatiga (7,7 %), parestesia (6,8 %), náuseas (4,9 %), vértigo (2,6 %), hipoestesia (2,5 %) y debilidad muscular (2,3 %). La mayoría de los eventos adversos mostraron una relación dosis-respuesta.

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla, las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y su frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las clasificaciones de frecuencia son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$).

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos psiquiátricos		Anomalías del sueño	Estado confusional Alucinaciones Estado de ánimo eufórico Ansiedad Inquietud	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Coordinación anormal Parestesia Hipoestesia Somnolencia	Letargia Alteración de la atención Alteración de la cognición	Síndrome serotoninérgico

			Discapacidad mental Temblor Anomalías del habla	
Trastornos oculares		Alteración visual		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos cardíacos		Palpitaciones		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	
Trastornos gastrointestinales		Vómitos Náuseas		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Debilidad muscular	Espasmo muscular Molestia en las extremidades	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Sensación anómala Fatiga Malestar	Malestar en el pecho Sensación de calor o de frío	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Disminución de la frecuencia cardíaca

En ensayos de farmacología clínica, lasmiditán se relacionó con una disminución de la frecuencia cardíaca de 5 a 10 lpm en comparación con una disminución de 2-5 lpm para el placebo. La incidencia de bradicardia (< 50 lpm y una disminución desde el valor inicial \geq 15 lpm) observada en pacientes tratados con lasmiditán fue del 7 % para 50 mg, 3 % para 100 mg, 4 % para 200 mg y 1 % para placebo.

Aumento de la presión arterial

La administración de una dosis única de lasmiditán puede provocar un aumento transitorio de la presión arterial. En voluntarios sanos de edad no avanzada se observó un aumento medio desde el valor basal de la presión arterial sistólica y diastólica ambulatoria de aproximadamente 2 a 3 mmHg una hora después de la administración de 200 mg de lasmiditán, en comparación con un aumento de aproximadamente 1 mmHg para el placebo. En voluntarios sanos mayores de 65 años, el aumento medio desde el valor basal de la presión arterial sistólica ambulatoria fue de 7 mmHg una hora después de la administración de 200 mg de lasmiditán, en comparación con un aumento medio de 4 mmHg para el placebo. A las 2 horas, no hubo aumentos en la presión arterial media con lasmiditán en comparación con el placebo. Los datos clínicos sobre el uso de lasmiditán en pacientes con cardiopatía isquémica son limitados.

Hipersensibilidad

En pacientes tratados con lasmiditán se produjeron acontecimientos de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, erupción y reacción de fotosensibilidad. En los ensayos clínicos, se notificó hipersensibilidad en el 0,1 % de los pacientes tratados con lasmiditán en comparación con ningún paciente del grupo placebo; todos los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y ocurrieron desde minutos hasta un día después de la administración de lasmiditán. Si se produce una

reacción de hipersensibilidad grave o muy grave, se debe iniciar tratamiento apropiado e interrumpir la administración de lasmiditán.

Mareo

En los ensayos clínicos, la reacción adversa más frecuente fue el mareo, notificado en el 19,9 % de los pacientes. En general, fue de intensidad leve a moderada (mareo intenso 1,2 %) y autolimitado, con una mediana de tiempo hasta el inicio de 0,7 horas y una mediana de duración de 2 horas. No se registraron accidentes o lesiones en los pacientes que notificaron mareos. La frecuencia de los pacientes que reportan mareos y otros efectos adversos frecuentes generalmente disminuye con la administración repetida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La experiencia en ensayos clínicos con sobredosis de lasmiditán es limitada. En los casos notificados como sobredosis, los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis menores, incluyendo mareos, somnolencia, fatiga, parestesia e hipoestesia, pero no se han asociado con un aumento en la gravedad o la frecuencia. Sin embargo, dado que es posible que se produzcan reacciones adversas en caso de sobredosis, se debe vigilar a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas e iniciar un tratamiento sintomático adecuado. No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de lasmiditán.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, preparados antimigrañosos, código ATC: N02CC08

Mecanismo de acción

Lasmiditán es un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina 1F (5-HT_{1F}), de alta afinidad, que actúa a nivel central. Se desconoce el mecanismo de acción preciso, sin embargo, los efectos terapéuticos de lasmiditán en el tratamiento de la migraña presumiblemente implican efectos agonistas en el receptor 5-HT_{1F}, una disminución de la liberación de neuropéptidos y una inhibición de las vías del dolor, incluido el nervio trigémino.

Efectos farmacodinámicos

En ensayos de unión *in vitro*, lasmiditán mostró una selectividad > 440 veces mayor para el receptor 5-HT_{1F} frente a los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}. Lasmiditán no tiene efecto vasoconstrictor en las arterias coronarias humanas *ex vivo*, arterias mamarias internas humanas *ex vivo* o arterias meníngeas medias humanas *ex vivo*, probablemente debido a su baja afinidad por el receptor 5-HT_{1B} que posee efecto vasoconstrictor.

Electrofisiología cardíaca

En un estudio exhaustivo del intervalo QT, lasmiditán se relacionó con una disminución de la frecuencia cardíaca de 6 lpm en comparación con el placebo, y la administración de una dosis supratrapéutica de 400 mg sugirió una prolongación del QTc en las mujeres. Los análisis de subgrupos sugirieron diferencias relacionadas con el género, ya que se observó una prolongación del

QTc más pronunciada en el subconjunto femenino. Sin embargo, como la dosis máxima recomendada está limitada a 200 mg, no se esperan efectos clínicamente relevantes.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de lasmiditán se ha estudiado en tres ensayos fase 3, aleatorizados, controlados con placebo y doble ciego en pacientes adultos (N = 5910). Los ensayos incluyeron pacientes de 18 años o más, con 3 - 8 ataques de migraña al mes y migraña al menos moderadamente incapacitante (puntuación ≥ 11 en la Evaluación de la Discapacidad por Migraña (*Migraine Disability Assessment*, MIDAS, por sus siglas en inglés)).

Ensayos de un único ataque

La población reclutada en los ensayos de un único ataque (SAMURAI y SPARTAN) era predominantemente femenina (84 %) con una edad media de 42,3 años. Los pacientes tuvieron una media de 5,2 ataques de migraña por mes en los 3 meses previos al reclutamiento y una puntuación media total MIDAS de 31,7. SAMURAI, pero no SPARTAN, excluyó a los pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida, arritmia clínicamente significativa o hipertensión arterial no controlada. El 78,3 % de los pacientes tenían ≥ 1 factor de riesgo cardiovascular, incluyendo la edad > 40 (54,2 %), colesterol HDL bajo (31,1 %), presión arterial alta/hipertensión (21,3 %), ser fumador (14,3 %), colesterol total elevado (10,9 %) y antecedentes de diabetes (5,9 %), además de migraña. Al 21,7 % de los pacientes se les había prescrito medicamentos preventivos para la migraña y el 37% había tomado triptanes en los 3 meses anteriores a la entrada en el ensayo. El síntoma más molesto (SMM) fue la fotofobia (50,3 %), seguido de las náuseas (22,2 %) y la fonofobia (20,6 %). En estos ensayos, se permitió una segunda dosis del fármaco de estudio u otro medicamento, de 2 a 24 horas después del tratamiento inicial, en el caso de que los síntomas del ataque de migraña persistieran o recurrieran.

Las variables primaria y secundaria principales, en ambos ensayos, fueron la proporción de pacientes con ausencia de dolor y la proporción de pacientes sin SMM, en comparación con el placebo 2 horas después del tratamiento.

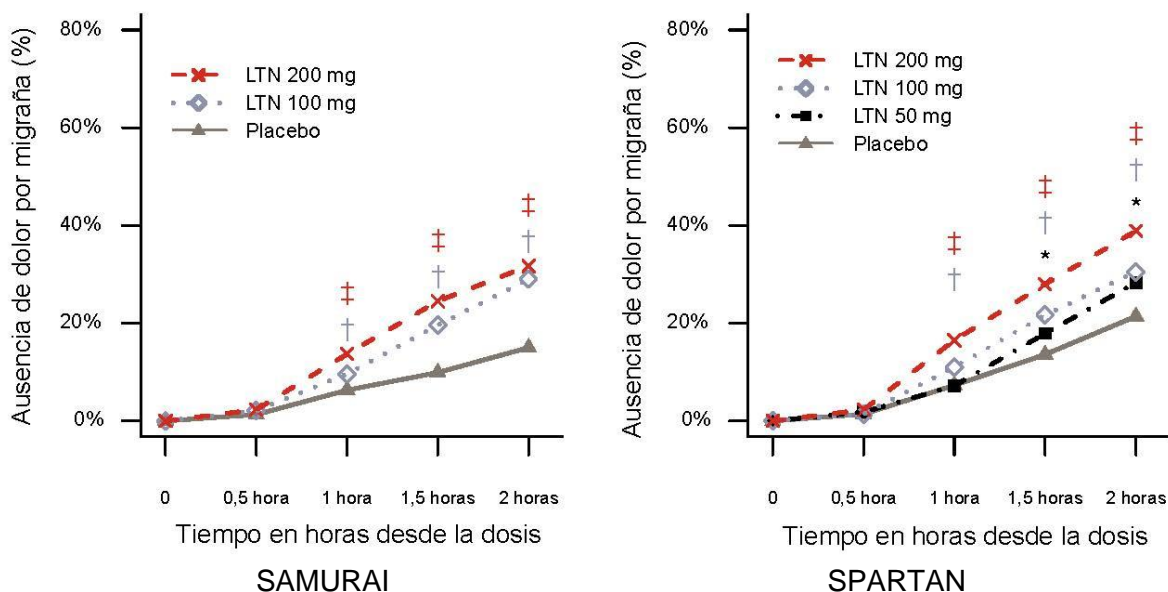
Ambos ensayos cumplieron las variables primaria y secundaria principales. Todas las dosis de lasmiditán demostraron una mejora estadística y clínicamente significativa en el porcentaje de pacientes que lograron ausencia de dolor, ausencia del SMM y alivio del dolor (definido como una reducción en la intensidad del dolor de moderado o grave al inicio del estudio a leve o nulo o de leve a nulo) 2 horas después del tratamiento (ver Tabla 2). El momento del inicio de la ausencia de dolor se muestra en la Figura 1; el inicio del alivio del dolor siguió el mismo patrón que la ausencia de dolor con 50 mg y 100 mg, con una separación adicional a los 30 minutos para la dosis de 200 mg frente a placebo (17,7 % para 200 mg frente a 11,6 % para placebo, $p = 0,004$ en SAMURAI, 18,6 % para 200 mg frente a 14,7 % para placebo, $p = 0,014$ en SPARTAN).

Tabla 2. SAMURAI y SPARTAN: Resumen de datos de eficacia

	SAMURAI lasmiditán			SPARTAN lasmiditán			
	100 mg	200 mg	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	Placebo
Ausencia de dolor a las 2 horas							
N	503	518	524	556	532	528	540
Respondedores (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
Valor de P	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
Ausencia del SMM a las 2 horas							
N	469	481	488	512	500	483	514
Respondedores (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
Valor de P	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	

Alivio del dolor a las 2 horas							
N	562	555	554	598	571	565	576
Respondedores (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
Valor de P	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Figura 1. Porcentaje de pacientes que alcanzaron ausencia de dolor por migraña en 2 horas en los ensayos SAMURAI y SPARTAN.



‡ Estadísticamente significativo para 200 mg de LTN frente a placebo; † Estadísticamente significativo para 100 mg de LTN frente a placebo; * Estadísticamente significativo para 50 mg de LTN frente a placebo

Abreviaturas: LTN = lasmiditán

Ensayo de consistencia de la respuesta

En un ensayo que evaluó la consistencia de la respuesta, los pacientes fueron tratados con lasmiditán 100 mg, 200 mg o control para 4 ataques de migraña (CENTURION). En el grupo control, los pacientes recibieron una dosis única de lasmiditán 50 mg para tratar su tercer o cuarto ataque y placebo para los ataques restantes. La población reclutada fue predominantemente femenina (84 %) con una edad media de 41,4 años. Los pacientes tuvieron una media de 4,9 ataques de migraña al mes en los 3 meses anteriores al reclutamiento y una puntuación media total MIDAS de 31,9. El ensayo no excluyó a pacientes con enfermedades cardiovasculares, y el 58,5 % de los pacientes tenían ≥ 1 factor de riesgo cardiovascular, incluida la edad > 40 (52,8 %), colesterol total elevado (10,8 %), presión arterial alta/hipertensión (16,9 %) y antecedentes de diabetes (3,1 %), además de migraña. El 28,8 % de los pacientes tenían prescritos en ese momento medicamentos preventivos para la migraña y el 65,0 % había tomado previamente un triptán. El SMM fue la fotofobia (39,7 %) seguido de las náuseas (31,9 %) y la fonofobia (19,3 %).

Las variables co-primarias fueron la proporción de pacientes que presentaron ausencia de dolor después del primer ataque 2 horas después de la dosis, y aquellos que presentaron ausencia de dolor en al menos 2 de cada 3 ataques, en comparación con el placebo.

El ensayo cumplió con sus variables primaria y secundaria principales. Ambas dosis de 100 mg y 200 mg de lasmiditán mostraron una mejora estadística y clínicamente significativa en el porcentaje de pacientes que lograron ausencia de dolor, alivio del dolor (una reducción en la intensidad del dolor de moderado o severo al inicio del estudio a leve o nulo o de leve a nulo), ausencia del SMM 2 horas después del tratamiento, y ausencia sostenida del dolor después de 24 horas (ver Tabla 3). El momento del inicio de la ausencia de dolor se muestra en la Figura 2. El alivio del dolor siguió el mismo patrón

que la ausencia de dolor con 50 mg y 100 mg, y se observó también a los 30 minutos para la dosis de 200 mg (22,4 % para 200 mg frente a 14,0 % para placebo, $p = 0,001$).

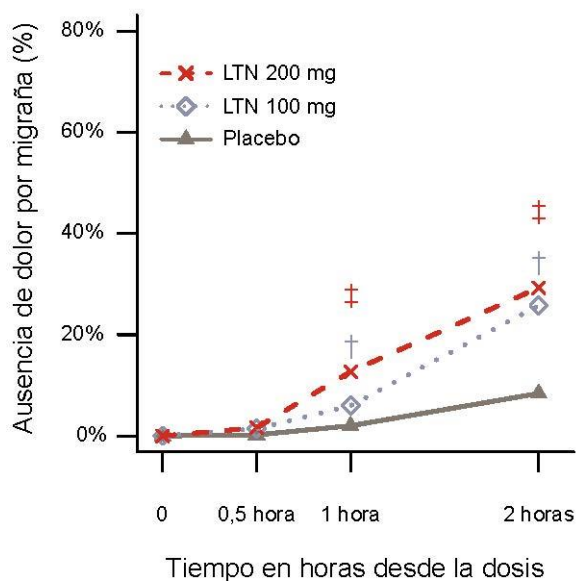
Ambas dosis demostraron consistencia de la respuesta con una mejora estadística y clínicamente significativas en el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de dolor y el alivio del dolor en al menos 2 de cada 3 ataques (ver Tabla 3).

Tabla 3. CENTURION: Resumen de los datos de eficacia

	lasmiditán		
	100 mg	200 mg	Placebo
Variables en un único ataque (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Ausencia de dolor a las 2 horas posteriores a la dosis durante el primer ataque			
Respondedores (%)	25,8	29,3	8,4
Valor de P frente a placebo	< 0,001	< 0,001	
Alivio del dolor a las 2 horas posteriores a la dosis durante el primer ataque			
Respondedores (%)	65,4	65,2	41,3
Valor de P frente a placebo	< 0,001	< 0,001	
Ausencia continuada de dolor hasta 24 horas posteriores a la dosis durante el primer ataque			
Respondedores (%)	13,6	17,3	4,3
Valor de P frente a placebo	< 0,001	< 0,001	
Ausencia del SMM a las 2 horas posteriores a la dosis durante el primer ataque			
	N = 376	N = 395	N = 396
Respondedores (%)	40,4	39,0	28,0
Valor de P frente a placebo	< 0,001	0,001	
Variables de consistencia de respuesta (consistencia ITT)			
Ausencia de dolor a las 2 horas posteriores a la dosis en al menos 2 de cada 3 ataques			
	N = 340	N = 336	N = 373
Respondedores (%)	14,4	24,4	4,3
Valor de P frente a placebo	< 0,001	< 0,001	
Alivio del dolor a las 2 horas posteriores a la dosis en al menos 2 de cada 3 ataques			
	N = 332	N = 333	N = 320
Respondedores (%)	62,3	66,7	36,9
Valor de P frente a placebo	< 0,001	< 0,001	

Abreviatura: ITT = intención de tratar (ITT, *intent to treat* por sus siglas en inglés)

Figura 2. Porcentaje de pacientes que alcanzaron ausencia de dolor por migraña en 2 horas en el ensayo CENTURION.



‡ Estadísticamente significativo para 200 mg LTN frente a placebo; † Estadísticamente significativo para 100 mg LTN frente a placebo
 Abreviaturas: LTN = lasmiditán

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con RAYVOW en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la migraña (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, lasmiditán se absorbe rápidamente con una mediana de $t_{m\acute{a}x}$ de 1,8 horas. En pacientes con migraña, la farmacocinética de lasmiditán no fue diferente durante un ataque de migraña en comparación con la observada durante el periodo interictal. En el intervalo de dosis clínicas de 50 a 200 mg, se prevé que la biodisponibilidad absoluta sea del 50 % al 58 % según los resultados del análisis farmacocinético poblacional. La administración concomitante de lasmiditán con una comida rica en grasas aumentó los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de lasmiditán en un 22 % y 19 %, respectivamente, y retrasó la mediana de $t_{m\acute{a}x}$ en 1 hora. No se espera que esta diferencia en la exposición sea clínicamente significativa. En los ensayos de eficacia clínica, lasmiditán se administró sin tener en cuenta los alimentos.

Distribución

La unión de lasmiditán a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 55 % al 60 % e independiente de la concentración entre 15 y 500 ng/ml. El volumen de distribución medio estimado fue de 304 l.

Biotransformación

Lasmiditán sufre metabolismo hepático y extrahepático principalmente por enzimas no-CYP, con reducción cetónica a S-M8 como la vía principal. Las siguientes enzimas no participaron en el

metabolismo de lasmiditán: MAO-A, MAO-B, flavina monooxigenasa 3, CYP450 reductasa, xantina oxidasa, alcohol deshidrogenasa, aldehído deshidrogenasa y aldoceto reductasas.

Lasmiditán también se oxida en el anillo de piperidina a M7. Con respecto a lasmiditán, los metabolitos son farmacológicamente inactivos. Lasmiditán es un sustrato de P-gp *in vitro*.

Lasmiditán y sus principales metabolitos son inductores *in vitro* de las enzimas CYP. Lasmiditán inhibe el CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditán y su principal metabolito no son inhibidores de MAO-A. Lasmiditán inhibe los transportadores de flujo de P-gp, BCRP y OCT1 *in vitro*. Lasmiditán inhibe los transportadores renales OCT2, MATE1 y MATE2-K *in vitro*.

Un estudio clínico de interacción de fármacos indica que lasmiditán es un inhibidor débil de la P-gp (ver sección 4.5).

Eliminación

Lasmiditán se eliminó con una media geométrica del valor $t_{1/2}$ de aproximadamente 5,7 horas. No se observó acumulación de lasmiditán con la administración diaria. El aclaramiento corporal total medio estimado fue de 66,2 l/h. Lasmiditán generalmente presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis clínica de 50 a 200 mg. Lasmiditán se elimina principalmente a través del metabolismo. La excreción renal es una vía secundaria de eliminación de lasmiditán, con aproximadamente un 3 % de la dosis recuperada como lasmiditán inalterado en orina. El metabolito S-M8 representó aproximadamente el 66 % de la dosis en orina, con la mayor parte de la recuperación dentro de las 48 horas posteriores a la dosis.

Poblaciones especiales

Edad, género, raza, etnia y peso corporal

La edad, género, raza, etnia y peso corporal no tuvieron un efecto significativo sobre la exposición de lasmiditán en un análisis farmacocinético poblacional. En un estudio, el género tuvo un efecto sobre la farmacocinética de lasmiditán con una $C_{m\acute{a}x}$ (~ 20 - 30 %) y un AUC (~ 30 %) más altos en mujeres en comparación con hombres, independientemente de si lasmiditán se administró con los alimentos o en ayunas. No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad, género, raza, etnia o peso corporal.

Insuficiencia renal

La administración de lasmiditán a sujetos con insuficiencia renal grave (eTFG < 30 ml/min/1,73 m²) demostró una exposición un 18 % mayor en el AUC (0-∞) y una $C_{m\acute{a}x}$ un 13 % más alta, en comparación con los pacientes con función renal normal. No se espera que esta diferencia en la exposición sea clínicamente significativa. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada (Child-Pugh Clase A y B, respectivamente), la exposición a lasmiditán fue del 11 % y 35 %, respectivamente, [AUC (0-∞)] más alta que en pacientes con función hepática normal. Para pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, la $C_{m\acute{a}x}$ fue mayor en un 19 % y un 33 %, respectivamente. No se espera que esta diferencia en la exposición sea clínicamente significativa. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de lasmiditán en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por tanto, no se recomienda para esta población.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se evaluó la carcinogenicidad en un estudio de 2 años en ratas y en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos. En ratas, se observó un aumento en las muertes relacionadas con tumores pituitarios en ratas macho. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en términos de riesgo para los seres humanos. No se observó evidencia de carcinogenicidad en ratones.

Lasmiditán no fue genotóxico según los resultados del ensayo de Ames en bacterias, un estudio de aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster chino y ensayos de micronúcleos en ratones.

Desarrollo y toxicidad reproductiva

En estudios con ratas, no hubo efectos sobre la fertilidad masculina o femenina.

En estudios de desarrollo embrionario fetal con ratas y conejos, se produjo una disminución del peso corporal fetal y alteraciones óseas; en conejos, hubo un ligero aumento en la pérdida post implantación (mortalidad embrionario fetal) y los defectos cardiovasculares fetales (malformaciones) ocurrieron con una baja incidencia. La exposición a las dosis sin efectos adversos observados de 175 mg/kg/día (ratas) y 75 mg/kg/día (conejos) fue aproximadamente 37 y 1,5 veces mayor, respectivamente, que en humanos a 200 mg.

En un estudio pre y posnatal en ratas, se produjo gestación y parto prolongados, un mayor número de crías que nacieron muertas y la frecuencia de muerte posnatal se produjo con la dosis más alta probada de 225 mg/kg/día. A esta alta exposición, una disminución en el peso corporal medio de las crías F1, observada durante la fase previa al destete en ambos géneros, se mantuvo durante toda la fase de maduración F1 sin recuperación. Se estimó que la exposición a la dosis sin efecto observada de 150 mg/kg/día era > 19 veces mayor que la de los seres humanos a 200 mg.

Todos los efectos ocurrieron con exposiciones tóxicas para la madre que excedieron la exposición humana a una dosis clínica de 200 mg.

Los estudios en animales han demostrado que lasmiditán y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio
Almidón pregelatinizado
Laurilsulfato sódico

Recubrimiento con película (50 mg y 200 mg)

Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Óxido de hierro negro (E172)

Recubrimiento con película (100 mg)

Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Óxido de hierro negro (E172)

Óxido de hierro rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres precortados unidosis de policlorotrifluoroetileno/cloruro de polivinilo (PCTFE/PVC) sellados con una lámina de aluminio en envases de 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 y 16 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres precortados unidosis de cloruro de polivinilo (PVC) sellados con una lámina de aluminio en envases de 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 y 16 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película

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 comprimidos recubiertos con película

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 comprimidos recubiertos con película

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17/agosto/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película
lasmitidán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lasmitidán (como succinato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubiertos con película

2 x 1 comprimidos recubiertos con película
4 x 1 comprimidos recubiertos con película
6 x 1 comprimidos recubiertos con película
12 x 1 comprimidos recubiertos con película
16 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No conduzca o maneje maquinaria durante al menos 8 horas después de cada dosis.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)

13. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

RAYVOW 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER PARA 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 50 mg comprimidos
lasmitidán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lilly

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película
lasmiditán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lasmiditán (como succinato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubiertos con película

2 x 1 comprimidos recubiertos con película
4 x 1 comprimidos recubiertos con película
6 x 1 comprimidos recubiertos con película
12 x 1 comprimidos recubiertos con película
16 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No conduzca o maneje maquinaria durante al menos 8 horas después de cada dosis.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)

13. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

RAYVOW 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER PARA 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 100 mg comprimidos
lasmitidán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lilly

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA 200 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película
lasmiditán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lasmiditán (como succinato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubiertos con película

2 x 1 comprimidos recubiertos con película
4 x 1 comprimidos recubiertos con película
6 x 1 comprimidos recubiertos con película
12 x 1 comprimidos recubiertos con película
16 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No conduzca o maneje maquinaria durante al menos 8 horas después de cada dosis.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 comprimidos recubiertos con película blíster de PVC/alu)

13. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

RAYVOW 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER PARA 200 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RAYVOW 200 mg comprimidos
lasmitidán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lilly

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película
RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película
RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película
lasmiditán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es RAYVOW y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar RAYVOW
3. Cómo tomar RAYVOW
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de RAYVOW
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es RAYVOW y para qué se utiliza

RAYVOW contiene el principio activo lasmiditán, que se utiliza para tratar la fase de dolor de cabeza de los ataques de migraña con o sin aura en adultos.

RAYVOW ayuda a reducir o eliminar el dolor y otros síntomas asociados con la migraña. El alivio del dolor se puede sentir incluso 30 minutos después de haber tomado RAYVOW.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar RAYVOW

No tome RAYVOW

- si es alérgico a lasmiditán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

No realice actividades que requieran su total atención, como conducir o manipular maquinaria, dentro de las 8 horas siguientes a la toma de cada dosis de RAYVOW, incluso si se siente lo suficientemente bien como para hacerlo, porque puede que afecte a su capacidad para conducir o manipular maquinaria de forma segura. Si no puede hacerlo, no debe tomar RAYVOW.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar RAYVOW si:

- está tomando medicamentos que aumentan el nivel de serotonina (ver “Otros medicamentos y RAYVOW”). Estos medicamentos aumentan el riesgo de efectos adversos como el síndrome serotoninérgico (una reacción rara que puede causar cambios mentales, como ver cosas que no existen (alucinaciones), agitación o coma; latidos cardíacos rápidos; cambios en la presión

arterial; temperatura corporal alta; rigidez muscular; dificultad para caminar; náuseas, vómitos o diarrea).

- está tomando otros medicamentos o sustancias que causan somnolencia, como pastillas para dormir, medicamentos para enfermedades psiquiátricas o alcohol.
- alguna vez ha sido adicto a medicamentos de prescripción, alcohol u otras drogas.

Si usa de forma repetida algún medicamento para el tratamiento de la migraña durante varios días o semanas, esto puede causarle, a largo plazo, dolores de cabeza diarios. Informe a su médico si experimenta esto, ya que es posible que deba interrumpir el tratamiento durante un tiempo.

Niños y adolescentes

RAYVOW no se debe administrar a pacientes menores de 18 años porque no hay suficiente información sobre cómo actúa en este grupo de edad.

Otros medicamentos y RAYVOW

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar RAYVOW si está tomando:

- medicamentos que reducen la frecuencia cardíaca, como propranolol
- medicamentos que aumentan el nivel de serotonina (incluidos ISRSs, IRSNs, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAOs], o triptanes)
- digoxina (utilizada para tratar trastornos cardíacos)

Toma de RAYVOW con alcohol

Se debe tener precaución si bebe alcohol mientras toma RAYVOW.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconoce si RAYVOW causará daños al feto. No se recomienda RAYVOW durante el embarazo.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconoce si lasmiditán pasa a la leche materna. Se recomienda evitar la lactancia durante las 24 horas posteriores al tratamiento para minimizar la cantidad de lasmiditán que se transmite a su bebé.

Se desconoce si RAYVOW afecta a su fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

RAYVOW afecta su capacidad para conducir y utilizar máquinas. No participe en actividades que requieran su total atención, como conducir o manejar maquinaria, durante al menos 8 horas después de tomar cada dosis de lasmiditán, incluso si se siente lo suficientemente bien como para hacerlo. Si no puede hacerlo, no debe tomar RAYVOW.

RAYVOW contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar RAYVOW

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- La dosis inicial recomendada es de 100 mg de lasmiditán. Su médico decidirá que dosis de lasmiditán es apropiada para usted.

- Si no deja de sentir dolor después del primer comprimido, no tome un segundo comprimido para el mismo ataque ya que es poco probable que sea efectivo.
- Si después de un primer comprimido de 50 mg o 100 mg su migraña se resuelve por completo y luego reaparece, puede tomar un segundo comprimido de la misma dosis no antes de 2 horas después de la primera dosis.
- No debe tomar más de 200 mg en 24 horas.
- Si su dosis de 100 mg no alivia su migraña o le causa efectos adversos, hable con su médico, que puede recomendarle una dosis mayor (200 mg) o menor (50 mg).

Uso en niños y adolescentes y pacientes con insuficiencia hepática

RAYVOW no está recomendado en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad), o en pacientes con problemas graves de hígado.

Vía de administración

RAYVOW es para uso oral. Debe tragar su comprimido con un poco de agua durante la fase de dolor de cabeza de su ataque de migraña. Puede tomar el comprimido con o sin alimentos.

Si toma más RAYVOW del que debe

Si toma más RAYVOW del que debe, contacte inmediatamente con su médico. Puede desarrollar alguno de los efectos adversos descritos en la sección 4.

Si olvidó tomar RAYVOW

RAYVOW está indicado para el tratamiento agudo de las migrañas y solo debe tomarse cuando sea necesario.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves después de tomar este medicamento:

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones e inflamación de los párpados, la cara o los labios (poco frecuentes)
- signos y síntomas de síndrome serotoninérgico, una reacción rara que puede causar cambios mentales, como ver cosas que no existen (alucinaciones), agitación o coma; latidos cardíacos rápidos; cambios en la presión arterial; temperatura corporal elevada; rigidez muscular; dificultad para caminar; síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Mareo

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Sensación de sueño
- Sensación de cansancio
- Picazón u hormigueo en la piel
- Sensación de náuseas
- Entumecimiento
- Sensación general de malestar
- Sensación de dar vueltas y pérdida de equilibrio
- Debilidad muscular
- Dificultad para controlar el movimiento, p. ej. falta de coordinación

- Sensación anómala
- Vómitos
- Sueño de mala calidad
- Sentir el corazón latiendo en el pecho, p. ej. palpitaciones
- Problemas de visión, p. ej. visión borrosa

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Sensación de inquietud o incapacidad para sentarse o permanecer quieto
- Agitación o temblores
- Sentirse ansioso
- Sensación de calor o frío
- Calambre muscular
- Enlentecimiento
- Molestias en brazos o piernas
- Dificultad para concentrarse
- Cambios en el pensamiento, como pérdida de memoria o pensamiento confuso
- Sensación de que la cabeza no funciona correctamente
- Problemas del habla, p. ej. balbuceo
- Sentirse confuso
- Molestias en el pecho
- Estado de ánimo extremadamente feliz o emocionado
- Ver u oír cosas que no existen
- Falta de aire o dificultad para respirar

En las horas posteriores a la administración, lasmiditán se ha asociado con una disminución de la frecuencia cardíaca (una media de alrededor de 5 a 10 latidos por minuto) y un pequeño aumento de la presión arterial.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de RAYVOW

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de RAYVOW

- El principio **activo** es lasmiditán.
 - o RAYVOW 50 mg comprimidos recubiertos con película
 - o Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lasmiditán (como succinato).

- RAYVOW 100 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lasmiditán (como succinato).
- RAYVOW 200 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lasmiditán (como succinato).
- Los **demás** componentes son: croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, almidón pregelatinizado
 - Para la mezcla de color gris de 50 mg y 200 mg: alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E171), macrogol 3350, talco, óxido de hierro negro (E172)
 - Para la mezcla de color morado de 100 mg: alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E171), macrogol 3350, talco, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro rojo (E172)

Aspecto del producto y contenido del envase

RAYVOW está disponible en 3 dosis: 50 mg, 100 mg y 200 mg

- Los comprimidos recubiertos con película de 50 mg son comprimidos ovalados de color gris claro, con “4312” en una cara y “L-50” en la otra.
- Los comprimidos recubiertos con película de 100 mg son comprimidos ovalados de color morado claro, con “4491” en una cara y “L-100” en la otra.
- Los comprimidos recubiertos con película de 200 mg son comprimidos ovalados de color gris, con “4736” en una cara y “L-200” en la otra.

RAYVOW está disponible en blísteres precortados unidos de policlorotrifluoroetileno/cloruro de polivinilo (PCTFE/PVC) y cloruro de polivinilo (PVC) sellados con una lámina de aluminio en envases de 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 y 16 x 1 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

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 Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).