

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lyfnua 45 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje gefapixant-citrát odpovídající 45 mg gefapixantu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Růžová, okrouhlá a konvexní tableta s průměrem 10 mm, s vyraženým „777“ na jedné straně a hladká na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lyfnua je indikován k léčbě refrakterního nebo neobjasněného chronického kašle u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka gefapixantu je jedna 45mg tableta užívaná perorálně dvakrát denně s jídlem nebo bez jídla.

Vynechaná dávka

Pacienti mají být poučeni, aby v případě, kdy zapomenou dávku užít, tuto zapomenutou dávku vynechali a vrátili se k obvyklému schématu užívání. Pacienti nemají svou příští dávku zdvojnásobovat ani užívat vyšší než předepsané dávky.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz body 5.1 a 5.2).

Je známo, že se gefapixant podstatnou měrou vylučuje ledvinami. Jelikož u starších osob je vyšší pravděpodobnost snížené renální funkce, může být riziko nežádoucích účinků gefapixantu u těchto pacientů vyšší. Je nutné opatrně stanovit úvodní frekvenci dávkování.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) nevyžadujících dialýzu je nutné dávku upravit. Dávku je nutno snížit na jednu 45mg tabletu užívanou jednou denně.

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) není nutné dávku upravovat. U pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu vyžadujících dialýzu není k dispozici dostatek údajů, aby mohla být dána doporučení k dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater nebyli hodnoceni. S ohledem na to, že jaterní metabolizace je méně významnou cestou eliminace gefapixantu, není doporučena úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Použití přípravku Lyfnua v indikaci refrakterního nebo neobjasněného kašle u pediatrické populace (do 18 let věku) není relevantní.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety je nutno polykat v celku a lze je užívat s jídlem nebo bez jídla. Pacienti mají být poučeni, aby tablety nerozlamovali, nedrtili ani nežvýkali.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obstrukční spánková apnoe

U pacientů se středně závažnou až závažnou obstrukční spánkovou apnoe (OSA, n=19), kteří nevyužívali metodu přetlaku v dýchacích cestách (*positive airway pressure* - PAP), byl gefapixant v dávce 180 mg denně na noc v porovnání s placebem spojen s nižšími středními hodnotami SaO₂ a vyššími středními hodnotami podílu času se SaO₂ < 90 % ve všech fázích spánku. Klinický význam těchto zjištění při používání 45 mg gefapixantu dvakrát denně u pacientů s refrakterním chronickým kašlem (RCC - *refractory chronic cough*) nebo neobjasněným chronickým kašlem (UCC - *unexplained chronic cough*) s komorbidní obstrukční spánkovou apnoe není znám. U pacientů s obstrukční spánkovou apnoe je nutno před zahájením léčby gefapixantem zvážit příslušnou léčbu obstrukční spánkové apnoe.

Hypersenzitivita

Gefapixant obsahuje sulfonamidovou skupinu, ale má se za to, že jde o non-sulfonylarylamín. Gefapixant nebyl hodnocen u pacientů s hypersenzitivitou na sulfonamid v anamnéze, proto nelze vyloučit zkříženou hypersenzitivitu s hypersenzitivitou na sulfonamidy. Gefapixant se u pacientů se známou hypersenzitivitou na sulfonamidy musí používat opatrně.

Akutní infekce dolních cest dýchacích

Léčba gefapixantem má být zhodnocena a individualizována u pacientů, u kterých se rozvine akutní infekce dolních cest dýchacích (viz bod 5.1).

Nežádoucí účinky související s vnímáním chuti

V klinických studiích byly velmi často hlášeny nežádoucí účinky související s vnímáním chutí. U většiny pacientů tyto nežádoucí účinky vymizely brzy po vysazení gefapixantu (medián doby 5 dní). U několika pacientů tyto reakce přetrvaly déle než rok po vysazení (viz bod 4.8).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na základě studií *in vitro* (viz bod 5.2) byly provedeny relevantní klinické studie interakcí, přičemž žádné klinicky významné interakce zjištěny nebyly.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání gefapixantu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Lyfnua v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování gefapixantu do mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Lyfnua.

Fertilita

Údaje o vlivu gefapixantu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. U potkanů nebyl při podávání gefapixantu žádný vliv na páření ani plodnost pozorován (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Gefapixant nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

V individuálních případech se po podání gefapixantu může objevit závrať, která může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byla dysgeuzie (41 %), ageuzie (15 %) a hypogeuzie (11 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost gefapixantu byla hodnocena ve dvou klinických studiích fáze III (COUGH-1 a COUGH-2), které zahrnovaly celkem 1 369 pacientů léčených gefapixantem (v dávce 15 mg nebo 45 mg dvakrát denně) (viz bod 5.1). Délka expozice gefapixantu byla 52 týdnů.

Hlášené nežádoucí účinky gefapixantu získané z klinických studií jsou uvedeny v tabulce níže podle třídy orgánových systémů MedDRA a frekvence. Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	
Časté	Infekce horních dýchacích cest
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Snížení chuti k jídlu
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Dysgeuzie*, Ageuzie, Hypogeuzie
Časté	Porucha vnímání chutí, Závrať
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	Kašel**, Orofaryngeální bolest
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Nauzea, Průjem, Sucho v ústech, Hypersekrece slin, Bolest v horní části břicha, Dyspepsie, Orální hypestezie, Orální parestezie
Psychiatrické poruchy	
Časté	Insomnie
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Močový konkrement, Nefrolitiáza, Konkrement močového měchýře

*Dysgeuzie byla obvykle hlášena ve formě hořké chuti, kovové chuti nebo slané chuti.

**Kašel zahrnuje hlášení o „zhoršení“, „exacerbaci“, „zvýšení“ nebo „zesílení“ kašle.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky související s vnímáním chuti

U většiny pacientů s nežádoucími účinky souvisejícími s vnímáním chuti (dysgeuzie, ageuzie, hypogeuzie a porucha vnímání chuti) došlo k nástupu nežádoucích účinků během 9 dní po nasazení gefapixantu; většina byla mírné (65 %) až střední (32 %) intenzity. K vymizení nežádoucích účinků souvisejících s vnímáním chuti došlo u 96 % pacientů, přičemž 25 % hlásilo, že k vymizení došlo při poslední dávce gefapixantu nebo před ní. Nežádoucí účinky související s vnímáním chuti přetrvávaly více než rok po vysazení léčby u 1,6 % (7/477) pacientů ve skupině s gefapixantem a 12,8 % (6/47) pacientů ve skupině s placebem. Nežádoucí účinky vedoucí k vysazení léčby se objevily u 22 % pacientů léčených gefapixantem. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky vedoucími k vysazení léčby byly dysgeuzie (9 %) a ageuzie (4 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinické studii u 8 zdravých subjektů, kterým se podával gefapixant v dávce 1 800 mg dvakrát denně (40násobek doporučené dávky u člověka) po dobu až 14 dní, byly v moči účastníků zjištěny krystaly gefapixantu. Žádné poškození ledvin nebo močového systému nebylo pozorováno.

Při předávkování hlášeném v průběhu studií fáze III nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

V případě předávkování, sledujte pacienta s ohledem na nežádoucí účinky a zaveďte příslušná podpurná opatření. Gefapixant se částečně odstraňuje hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antitusika, ATC kód: R05DB29

Mechanismus účinku

Gefapixant je selektivním antagonistou receptoru P2X3. Gefapixant rovněž vykazuje antagonistickou aktivitu na receptoru podtypu P2X2/3. Receptory P2X3 jsou iontové kanály otevírané pomocí ATP, které se nacházejí na senzoryckých vláknech C bloudivého nervu (n. vagus) v dýchacích cestách. Vlákna C se aktivují v reakci na zánět nebo chemické dráždivé látky. ATP se uvolňuje ze slizničních buněk v dýchacích cestách při zánětu. Navázání extracelulárního ATP na receptory P2X3 je ve vláknech C vnímáno jako signál poškození. Aktivace vláken C, což pacient vnímá jako nucení ke kašli, spouští kašlací reflex. Blokáda signalizace ATP prostřednictvím receptorů P2X3 snižuje aktivaci senzoryckých nervů a kašel vyvolaný extracelulárním ATP.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost přípravku Lyfnua při léčbě refrakterního nebo neobjasněného chronického kašle byla hodnocena ve dvou 52týdenních, multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u dospělých buď s refrakterním, nebo neobjasněným chronickým kašlem. Refrakterní chronický kašel (RCC) byl definován jako kašel související s komorbiditou (např. astmatem, gastroesofageální refluxní chorobou nebo syndromem kašle vyvolaného v horních dýchacích cestách), jenž přetrvával navzdory odpovídající léčbě komorbidity. Neobjasněný chronický kašel (UCC) byl definován jako kašel, který navzdory důkladnému klinickému vyšetření nebyl spojen s žádnou komorbiditou.

Primárním cílem obou studií fáze III bylo vyhodnotit účinnost přípravku Lyfnua při snižování 24hodinové frekvence kašle v porovnání s placebem. Sekundárními cíli bylo omezení frekvence kašle v bdělém stavu a s kašlem související kvalita života. V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupin léčených dvakrát denně přípravkem Lyfnua v dávce 45 mg, v dávce 15 mg nebo placebem. Období sledování primární účinnosti ve studii COUGH-1 (NCT03449134) trvalo 12 týdnů, a poté následovalo zaslepené prodloužené období trvající 40 týdnů. Období sledování primární účinnosti ve studii COUGH-2 (NCT03449147) trvalo 24 týdnů, poté následovalo zaslepené prodloužené období trvající 28 týdnů.

Pacienti zařazení do studií COUGH-1 a COUGH-2 byli v dané době nekuřáky, neužívali inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE), měli diagnózu refrakterního chronického kašle nebo neobjasněného chronického kašle a chronický kašel měli déle než 1 rok. Většina pacientů byly ženy (75 %), běloši (80 %) a původem z Evropy (53 %) s průměrným věkem 58 let (rozmezí 19 až 89), přičemž 7 % pacientů bylo starších než 75 let. Celkem 61,5 % pacientů mělo diagnózu refrakterního chronického kašle, 38,5 % neobjasněného chronického kašle, přičemž střední hodnota trvání chronického kašle byla 11 let.

Frekvence kašle

Ve studiích COUGH-1 a COUGH-2 vykázali pacienti léčení přípravkem Lyfnua 45 mg dvakrát denně významné snížení 24hodinové frekvence kašle v porovnání s placebem (tabulka 2). Toto snížení 24hodinové frekvence kašle bylo pozorováno ve 4. týdnu a přetrvávalo po celé období sledování primární účinnosti (12 týdnů ve studii COUGH-1 a 24 týdnů ve studii COUGH-2; obrázek 1).

U skupiny léčené gefapixantem v dávce 15 mg dvakrát denně se v ani jedné ze studií významné snížení 24hodinové frekvence kašle neprokázalo.

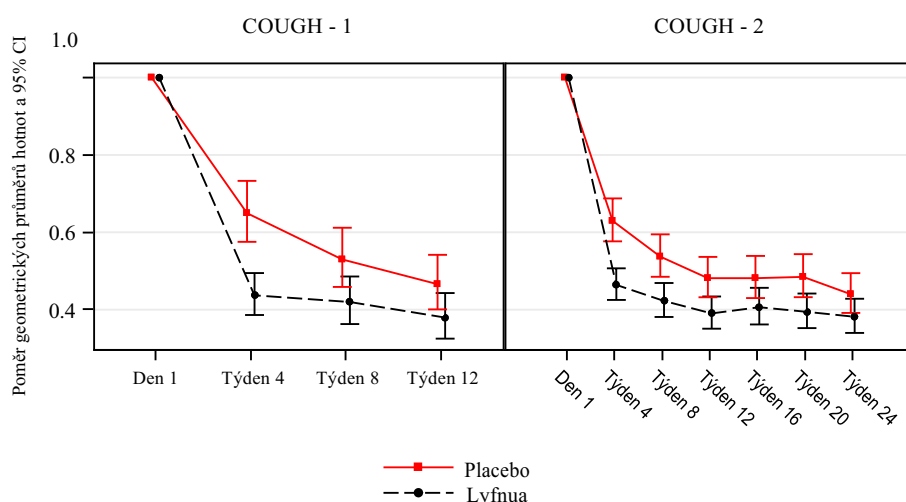
Tabulka 2: Výsledky 24hodinové frekvence kašle u přípravku Lyfnua 45 mg dvakrát denně (COUGH-1 a COUGH-2)

	COUGH-1		COUGH-2	
	Lyfnua	Placebo	Lyfnua	Placebo
n	243	243	439	435
Primární cílový parametr hodnocení účinnosti				
24hodinová frekvence kašle (zakašlání za hodinu)				
Výchozí (geometrický průměr hodnot)	18,24	22,83	18,55	19,48
12. týden (COUGH-1) nebo 24. týden (COUGH-2) (geometrický průměr hodnot)	7,05	10,33	6,83	8,34
12. týden (COUGH-1) nebo 24. týden (COUGH-2) (% snížení výchozí hodnoty)	-61,35	-54,77	-63,17	-57,19
Snížení v porovnání s placebem (% snížení a 95 % CI) [†]	-18,52 (-32,76: -1,28)		-13,29 (-24,74: -0,10)	
p-hodnota	0,036		0,048	

n = počet účastníků zahrnutých do analýzy. CI = interval spolehlivosti.

[†]Chybějící výchozí hodnoty byly imputovány na základě pohlaví a regionu, s následnou vícenásobnou imputací chybějících údajů (m = 50 imputovaných datových souborů) pro všechny návštěvy v rámci sledování s použitím léčby, pohlaví, regionu a dalších návštěv v rámci sledování jako kovariát. Po imputaci ve sledovaném časovém bodě byla provedena analýza modelu kovariance (ANCOVA), s úpravou s ohledem na kovariáty léčby, výchozí hodnoty, pohlaví a region.

Obrázek 1: Analýza 24hodinové frekvence kašle v čase u přípravku Lyfnua 45 mg dvakrát denně (COUGH-1 a COUGH-2)



Kvalita života související s kašlem

Studie COUGH-2 byla specificky navržena k tomu, aby vyhodnotila vliv přípravku Lyfnua na kvalitu života související s kašlem v porovnání s placebem, měřeno pomocí *Leicester Cough Questionnaire* (LCQ) (možné rozmezí skóre od 3 do 21, kdy vyšší skóre ukazují na vyšší kvalitu života). Jako klinicky významné bylo definováno zvýšení celkového skóre stanoveného pomocí LCQ o $\geq 1,3$ bodu z výchozích hodnot. Ve studii COUGH-2 byly šance na klinicky významné zlepšení kvality života související s kašlem významně vyšší ve skupině léčené přípravkem Lyfnua 45 mg než ve skupině léčené placebem, měřeno ve 24. týdnu (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Kvalita života související s kašlem pro přípravek Lyfnua 45 mg dvakrát denně (COUGH-2): Podíl pacientů se zvýšením celkového skóre stanoveného pomocí LCQ o $\geq 1,3$ bodu z výchozích hodnot ve 24. týdnu

	Lyfnua	Placebo
n	439	435
Respondéři* (%)	75,7	68,1
Odhadovaný poměr šancí vs. placebo (95 % CI) [†]	1,46 (1,07:1,99)	
Odhadovaný rozdíl [†] vs. placebo (95 % CI) ^{††}	7,63 (1,34: 13,76)	
Hodnota p [†]	0,016	

n = počet subjektů, pro něž byly ve 24. týdnu dostupné údaje.

*Procento respondérů ve 24. týdnu. Počet respondérů byl vypočten zprůměrováním vícenásobných imputací; v rameni Lyfnua bylo přibližně 332 respondérů, v rameni s placebem bylo přibližně 296 respondérů.

CI = interval spolehlivosti. LCQ = dotazník Leicester Cough Questionnaire.

[†] Chybějící výchozí hodnoty byly imputovány na základě pohlaví a regionu, s následnou vícenásobnou imputací chybějících údajů (m = 50 imputovaných datových souborů) pro všechny návštěvy v rámci sledování s použitím léčby, pohlaví, regionu a dalších návštěv v rámci sledování jako kovariát. Po imputaci ve sledovaném časovém bodě byla provedena logistická regrese na dichotomizovaná skóre, s úpravou s ohledem na kovariáty léčby, výchozí celkové skóre LCQ (kontinuální), pohlaví a region.

^{††}Založeno na metodě bootstrap.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lyfnua (gefapixant) u všech podskupin pediatrické populace při léčbě neobjasněného nebo chronického refrakterního kašle (informace o použití u pediatrických pacientů viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika gefapixantu byla studována u zdravých dospělých a u dospělých s refrakterním chronickým kašlem nebo neobjasněným chronickým kašlem a byla u těchto dvou populací podobná. V ustáleném stavu je při léčbě gefapixantem v dávce 45 mg dvakrát denně průměrná hodnota plasmatické AUC 4 144 ng·hod/ml a maximální koncentrace (C_{max}) 531 ng/ml. Ustáleného stavu se dosáhne za 2 dny, přičemž poměr akumulace je 1,4- až 1,5násobný.

Absorpce

Po perorálním podání gefapixantu se doba do dosažení maximálních plasmatických koncentrací (T_{max}) pohybuje od 1 do 4 hodin. Po opakovaných dávkách až do 300 mg dvakrát denně jsou zvýšení expozice na dávce závislá. Podíl absorbovaného gefapixantu je nejméně 78 %.

Vliv potravy

Při porovnávání se stavem nalačno nemělo perorální podání jedné 50mg dávky gefapixantu se standardním jídlem s vysokým obsahem tuku a kalorií na AUC ani C_{max} gefapixantu žádný vliv.

Distribuce

Na základě analýz populační farmakokinetiky se odhaduje, že po perorálním podání dávky 45 mg je průměrná hodnota zdánlivého distribučního objemu v ustáleném stavu 138 litrů.

In vitro vykazuje gefapixant nízkou míru vazby na plasmatické proteiny (55 %) a má poměr krev k plasmě 1,1. Na základě preklinických studií má gefapixant nízkou penetraci do CNS.

Biotransformace

Méně významnou cestou eliminace gefapixantu je jaterní metabolizace, která zahrnuje oxidaci a glukuronidaci. Po perorálním podání [^{14}C]gefapixantu se 14 % podané dávky zjistí jako metabolity v moči a stolici. Nezměněný gefapixant je hlavní s léčivem související složkou v plasmě (87 %), přičemž každý cirkulující metabolit představoval méně než 10 % celkové zjištěné radioaktivity.

Eliminace

Hlavní cestou eliminace gefapixantu je renální exkrece, která zahrnuje jak pasivní renální filtraci, tak aktivní transportní mechanismy. Gefapixant se zjišťuje v moči jako mateřská látka (přibližně 64 %) nebo metabolity (přibližně 12 %) a zbytek se zjistí ve stolici jako mateřská látka (přibližně 20 %) nebo metabolity (přibližně 2 %). Odhaduje se, že aktivní renální sekrece přispívá k celkové eliminaci $z \leq 50$ %. *In vitro* je gefapixant substrátem transportérů MATE1, MATE2K, P-gp a BCRP. Gefapixant má terminální poločas ($t_{1/2}$) 6 až 10 hodin.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Hlavní cestou eliminace gefapixantu je renální exkrece. Lehká ani středně těžká porucha funkce ledvin ($eGFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nemá na expozici gefapixantu klinicky významný vliv.

V populační farmakokinetické analýze zahrnující pacienty s refrakterním nebo neobjasněným chronickým kašlem se u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²)

v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin předpokládalo zvýšení průměrné hodnoty AUC a C_{max} gefapixantu o 89 %, respektive o 54 %. K udržení podobných systémových expozičních jako u pacientů s normální funkcí ledvin se doporučuje úprava dávky (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

Jaterní metabolizace je méně významnou cestou eliminace. Většina perorální dávky byla zjištěna jako nezměněná mateřská sloučenina v moči (64 %) nebo stolici (20 %). Speciálně zaměřená studie u subjektů s poruchou funkce jater nebyla provedena, protože není pravděpodobné, že by porucha funkce jater měla na expozici klinicky významný vliv (viz bod 4.2).

Vliv věku, tělesné hmotnosti, pohlaví, etnicity a rasy

Na základě populační farmakokinetické analýzy nemají věk, tělesná hmotnost, pohlaví, etnicita ani rasa na farmakokinetiku gefapixantu klinicky významný vliv.

Lékové interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku gefapixantu

Jaterní metabolizace je méně významnou cestou eliminace gefapixantu a potenciál ke klinicky významným lékovým interakcím gefapixantu při současném podávání inhibitorů nebo induktorů enzymů cytochromu P450 (CYP) nebo uridin 5'-difosfoglukuronová kyselina glukuronosyltransferázy (UGT) je tedy nízký.

Současné podávání inhibitoru protonové pumpy omeprazolu nemělo na farmakokinetiku gefapixantu klinicky významný vliv.

Na základě studií *in vitro* je gefapixant substrátem efluxních transportérů léčiv a toxinů MATE1 (*multidrug and toxin extrusion 1*), MATE2K, P-glykoproteinu (P-gp) a BCRP (*breast cancer resistance protein*). V klinické studii fáze I zvyšovala jedna dávka inhibitoru MATE1/MATE2K pyrimethaminu AUC gefapixantu o 24 %, což je výše, která není klinicky významná a na C_{max} gefapixantu neměla vliv.

Vliv gefapixantu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Na základě studií *in vitro* je potenciál gefapixantu vyvolat inhibici nebo indukci enzymů CYP nízký, a proto není pravděpodobné, že by gefapixant ovlivňoval metabolizaci jiných léčiv zprostředkovanou enzymy CYP.

Gefapixant je *in vitro* inhibitorem MATE1, MATE2K a OATP1B1 (*organic anion-transporting polypeptide 1B1*) a OATP1B3. Riziko klinicky významných lékových interakcí vyvolaných inhibicí těchto transportérů je však u gefapixantu podávaného v dávce 45 mg dvakrát denně nízké. Klinický význam *in vitro* inhibice OCT1 (*organic cation transporter 1*) gefapixantem nebyl stanoven. V klinické studii fáze I opakované 45mg dávky gefapixantu expozici pitavastatinu, což je substrát OATP1B, neovlivňovaly.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita opakovaných dávek

U laboratorních zvířat, kterým se podával gefapixant, se objevila krystalurie, přičemž se potvrdilo, že většina močových krystalů je složena z gefapixantu.

V šestiměsíční studii toxicity opakovaných dávek u potkanů byly při 9násobné expozici, než jaké se u člověka dosahuje při maximální doporučené dávce pro člověka (MRHD - *maximum recommended human dose*), pozorovány mikroskopické změny v ledvinách (rozšířené tubuly v důsledku přítomnosti krystalického materiálu, degenerace epitelových buněk výstelky tubulů a zánět intersticia), ureteru (dilatace a zánět) a močovém měchýři (přechodná hyperplázie buněk).

V devítiměsíční studii toxicity opakovaných perorálních dávek u psů byly při 35násobné expozici, než jaké se u člověka dosahuje při MRHD, pozorovány krystaly v moči a u jednoho samce mikroskopické nálezy fokální, minimální tubulární degenerace, které postihovaly některé kortikální tubuly.

Karcinogenita

Studie karcinogenity gefapixantu u potkanů (trvajících 2 roky) a rasH2 transgenních myší (trvajících 6 měsíců) nepřinesly žádné důkazy karcinogenního potenciálu (žádné nádory související s podáváním přípravku) při expozicích až 9násobně (potkani) a 4násobně (myši) převyšujících expozice při MRHD.

Mutageneze

Gefapixant nebyl genotoxický v sérii testů *in vitro* ani *in vivo* zahrnujících mikrobiální mutagenezi, chromosomální aberace v lymfocytech z lidské periferní krve a v *in vivo* mikrojaderném testu na potkanech.

Reprodukční toxicita

V reprodukčních studiích na zvířatech perorální podávání gefapixantu březím potkanům a králíkům během organogeneze nepřineslo žádné důkazy teratogenity ani embryofetální letality při expozicích (AUC), které byly 6násobkem (potkani) a 34násobkem (králíci) expozice při MRHD. Při expozici dosahující přibližně 11násobku expozice při MRHD bylo pozorováno mírné snížení tělesné hmotnosti plodů u potkanů, které souviselo s toxicitou pro matku.

Studie u březích potkanů a králíků ukázaly, že gefapixant prochází placentou do plodu, přičemž fetální plasmatické koncentrace dosahují až 21 % (potkani) a 25 % (králíci) koncentrací u matky pozorovaných 20. den březosti.

Ve studii laktace se gefapixant vylučoval do mléka laktujících potkanů při perorálním podávání (až 9násobek expozice při MRHD) 10. den laktace, přičemž 10. den laktace byly koncentrace v mléce 4násobkem koncentrací v plasmě matky pozorovaných 1 hodinu po podání dávky. Při podávání gefapixantu samicím a samcům potkanů až do 9násobku expozice při MRHD nebyly pozorovány žádné účinky na fertilitu, páření ani časný embryonální vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Oxid křemičitý, koloidní, bezvodý (E551)
Krospovidon (E1202)
Hypromelóza (E464)
Magnesium-stearát (E470b)
Mannitol (E421)
Mikrokrystalická celulóza (E460)
Natrium-stearyl-fumarát

Potah tablety

Hypromelóza (E464)
Oxid titaničitý (E171)
Triacetin (E1518)
Červený oxid železitý (E172)
Karnaubský vosk (E903)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neprůhledné, bílé blistry z PVC/PE/PVdC s protlačovací hliníkovou krycí fólií.

Balení po 28, 56 a 98 potahovaných tabletách v neperforovaných blistrech (14 tablet v jednom blistru) a vícečetné balení (multipack) obsahující 196 (2 balení po 98) potahovaných tablet v neperforovaných blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1613/001
EU/1/21/1613/002
EU/1/21/1613/003
EU/1/21/1613/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lyfnua 45 mg potahované tablety
gefapixant

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 45 mg gefapixantu (ve formě citrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EI/1/21/1613/001 (28 potahovaných tablet)
EU/1/21/1613/002 (56 potahovaných tablet)
EU/1/21/1613/003 (98 potahovaných tablet)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lyfnua 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyfnua 45 mg potahované tablety
gefapixant

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 45 mg gefapixantu (ve formě citrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 196 (2 balení po 98) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1613/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lyfnua 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCENÁSOBNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyfnua 45 mg potahované tablety
gefapixant

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 45 mg gefapixantu (ve formě citrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, samostatně neprodejně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1613/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lyfnua 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyfnua 45 mg tablety
gefapixant

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lyfnua 45 mg potahované tablety gefapixant

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Lyfnua a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lyfnua užívat
3. Jak se přípravek Lyfnua užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Lyfnua uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Lyfnua a k čemu se používá

Přípravek Lyfnua obsahuje léčivou látku gefapixant.

Přípravek Lyfnua je léčivý přípravek, který se používá u dospělých na chronický kašel (kašel, který trvá déle než 8 týdnů) a:

- tento kašel nemizí ani při použití jiných léčivých přípravků nebo
- příčina kašle není známa.

Léčivá látka v přípravku Lyfnua, gefapixant, blokuje činnost nervů, které spouštějí abnormální kašel.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lyfnua užívat

Neužívejte přípravek Lyfnua

- jestliže jste **alergický(á)** na gefapixant nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím a během užívání přípravku Lyfnua se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- jste **alergický(á)** na léky obsahující sulfonamid
- máte **spánkovou apnoe** – kdy během spánku přestáváte a zase začínáte dýchat
- se u Vás rozvine **akutní infekce plic / dolních cest dýchacích (např. zánět plic nebo průdušek)**
- zaznamenáte **změnu chuti, ztrátu chuti** nebo **zhoršení chuti**, které přetrvává i po ukončení užívání přípravku Lyfnua

Děti a dospívající

Nepodávejte tento lék dětem a dospívajícím ve věku do 18 let. To proto, že nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Lyfnua

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Není známo, zda přípravek Lyfnua nemůže poškodit nenarozené dítě. Proto je lepší se užívání přípravku Lyfnua vyhnout, pokud jste těhotná.

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Studie na zvířatech prokázaly, že přípravek Lyfnua může prostupovat do mateřského mléka. Nelze vyloučit riziko pro dítě. Společně se svým lékařem byste měli rozhodnout, zda budete užívat přípravek Lyfnua nebo kojít.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po užití přípravku Lyfnua můžete pociťovat závrať. Pokud k tomu dojde, neřid'te, nepoužívejte nástroje ani neobsluhujte stroje, dokud závrať neustane.

Přípravek Lyfnua obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Lyfnua užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaká dávka přípravku se užívá

Doporučená dávka přípravku Lyfnua je:

- jedna 45mg tableta dvakrát denně každý den.

Dospělí s problémy s ledvinami

Lékař může změnit to, kolik přípravku Lyfnua budete užívat a jak často, pokud:

- trpíte těžkým selháním ledvin a nejste na dialýze.

Jak se přípravek užívá

Tabletu spolkněte v celku. Tabletu nerozlamujte, nedrt'te ani nežvýkejte.

Tabletu můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lyfnua, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) příliš velké množství přípravku Lyfnua, ihned se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Lyfnua

Pokud zapomenete dávku užít, tuto dávku vynechte a užíjte další dávku v plánovanou dobu.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Možnými nežádoucími účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)

- změna vnímání chuti (jako: kovová, hořká nebo slaná chuť)
- snížená schopnost vnímání chuti
- ztráta schopnosti vnímání chuti

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí)

- pocit na zvracení (nauzea)
- odlišné vnímání chuti než doposud
- kašel (zhoršení, častěji)
- sucho v ústech
- infekce horních dýchacích cest (infekce v horní části dýchacích cest včetně nosu a hrdla)
- průjem
- bolest v ústech nebo hrdle
- menší pocit hladu, než je obvyklé
- pocit točení hlavy
- bolest v horní části břicha
- poruchy trávení
- neobvyklé pocity v ústech (např. pocit mravenčení nebo píchání)
- ztráta citlivosti v ústech
- zvýšená produkce slin
- insomnie (potíže se spánkem)

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)

- močové kameny v močovém měchýři, močových cestách nebo ledvinách

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Lyfnua uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je balení poškozeno nebo vykazuje známky neoprávněného narušení celistvosti obalu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lyfnua obsahuje

Léčivou látkou je gefapixant. Jedna potahovaná tableta obsahuje 45 mg gefapixantu (ve formě citrátu). Dalšími pomocnými látkami jsou oxid křemičitý (koloidní, bezvodý) (E 551), krospovidon (E 1202), hypromelóza (E 464), magnesium-stearát (E 470b), mannitol (E 421), mikrokrytalická celulóza (E 460), natrium-stearyl-fumarát. Tablety jsou potahované, přičemž potahový materiál obsahuje následující složky: hypromelóza (E 464), oxid titaničitý (E 171), triacetin (E 1518) a červený oxid železitý (E 172). Tablety jsou leštěny karnaubským voskem (E 903).

Jak přípravek Lyfnua vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Lyfnua je růžová, okrouhlá a konvexní tableta s vyraženým „777“ na jedné straně a hladká na druhé straně.

Přípravek Lyfnua je k dispozici v bílých blistrech z PVC/PE/PVdC.

Přípravek Lyfnua je k dispozici v baleních obsahujících 28, 56 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných blistrech (14 tablet v jednom blisteru), vícečetných baleních (multipack) obsahujících 196 (2 balení po 98) potahovaných tablet v neperforovaných blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67364224

msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfoNI@msd.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>