

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lyfnua 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει gefapixant citrate ισοδύναμο με 45 mg gefapixant.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Ροζ, 10 mm, στρογγυλό και κυρτό δισκίο που φέρει στη μία πλευρά χαραγμένη την ένδειξη «777» και δεν φέρει καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lyfnua ενδείκνυται ως αγωγή του ανθεκτικού στη θεραπεία ή ανεξήγητου χρόνιου βήχα σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του gefapixant είναι ένα δισκίο των 45 mg λαμβανόμενο από στόματος δύο φορές ημερησίως με ή χωρίς τροφή.

Παράλειψη δόσης

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται σε περίπτωση που ξεχάσουν μία δόση, ότι θα πρέπει να παραλείψουν τη δόση που ξέχασαν και να επιστρέψουν στην επόμενη προγραμματισμένη δόση. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να διπλασιάζουν την επόμενη δόση τους ή να λαμβάνουν μεγαλύτερη δόση από αυτή που τους έχει συνταγογραφηθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Το gefapixant είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών. Επειδή οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών με το gefapixant, μπορεί να είναι μεγαλύτερος σε αυτούς τους ασθενείς. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην αρχική συχνότητα των δόσεων.

Νεφρική δυσλειτουργία

Απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 ml/minute/1,73 m²) που δεν χρήζουν αιμοκάθαρση. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε ένα δισκίο των 45 mg λαμβανόμενο μία φορά ημερησίως.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR ≥ 30 ml/minute/1,73 m²). Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που χρήζουν αιμοκάθαρσης είναι ανεπαρκή ώστε να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Ωστόσο, δεδομένου ότι ο ηπατικός μεταβολισμός αποτελεί δευτερεύουσα οδό αποβολής του gefapixant, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Lyfnua στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας μικρότερης των 18 ετών) για την ένδειξη του ανθεκτικού στη θεραπεία ή ανεξήγητου χρόνιου βήχα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να μη σπάνε, θρυμματίζουν ή μασούν τα δισκία.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αποφρακτική υπνική άπνοια

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή αποφρακτική υπνική άπνοια (AYA, n=19), οι οποίοι δεν χρησιμοποιούσαν συσκευή θετικής πίεσης των αεραγωγών (PAP), το gefapixant 180 mg λαμβανόμενο ημερησίως το βράδυ πριν από την ώρα του ύπνου συσχετίστηκε με χαμηλότερο μέσο κορεσμό του οξυγόνου SaO₂ και με υψηλότερη μέση αναλογία χρόνου κορεσμού του οξυγόνου SaO₂ < 90% σε όλα τα στάδια ύπνου, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων για τη χρήση του gefapixant 45 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς με ανθεκτικό στη θεραπεία χρόνιο βήχα (RCC) ή ανεξήγητο χρόνιο βήχα (UCC) με συνυπάρχουσα AYA δεν είναι γνωστή. Σε ασθενείς με AYA, θα πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη θεραπεία για την AYA πριν την έναρξη της αγωγής με gefapixant.

Υπερευαισθησία

Το gefapixant περιέχει ένα τμήμα σουλφοναμίδης αλλά θεωρείται ότι είναι μη-σουλφονουλαραμίνη. Το gefapixant δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε σουλφοναμίδη, συνεπώς, η διασταυρούμενη υπερευαισθησία με την υπερευαισθησία σε σουλφοναμίδη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το gefapixant θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε σουλφοναμίδες.

Οξεία λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

Η θεραπεία με gefapixant θα πρέπει να αξιολογείται και να εξατομικεύεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξεία λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (βλ. παράγραφο 5.1).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη γεύση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη γεύση αναφέρθηκαν πολύ συχνά στις κλινικές μελέτες. Στους περισσότερους ασθενείς, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχώρησαν αμέσως μετά τη διακοπή χορήγησης του gefapixant (διάμεσος χρόνος 5 ημέρες). Σε λίγους ασθενείς, αυτές οι ενέργειες επέμεναν για περισσότερο από ένα χρόνο μετά τη διακοπή (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με βάση τις μελέτες *in vitro* (βλ. παράγραφο 5.2), σχετικές κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων πραγματοποιήθηκαν και δεν ταυτοποιήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του gefapixant σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Lyfhua κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση του gefapixant στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Lyfhua, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ανθρώπους σχετικά με την επίδραση του gefapixant στη γονιμότητα. Στους αρουραίους δεν υπήρξε καμία επίδραση στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα από τη θεραπεία με gefapixant (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το gefapixant δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί ζάλη μετά τη χορήγηση του gefapixant, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν δυσγευσία (41%), αγευσία (15%) και υπογευσία (11%).

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η ασφάλεια του gefapixant αξιολογήθηκε σε δύο κλινικές μελέτες φάσης III (COUGH-1 και COUGH-2) οι οποίες συμπεριέλαβαν συνολικά 1.369 ασθενείς που έλαβαν αγωγή με gefapixant (15 mg ή 45 mg δύο φορές ημερησίως) (βλ. παράγραφο 5.1). Η διάρκεια της έκθεσης σε gefapixant ήταν 52 εβδομάδες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το gefapixant που προέρχονται από κλινικές μελέτες παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα με βάση την κατηγορία οργανικό σύστημα κατά MedDRA και με βάση την συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Συχνές	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ Συχνές	Δυσγευσία*, Αγευσία, Υπογευσία
Συχνές	Διαταραχή γεύσης, Ζάλη
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Συχνές	Βήχας**, Στοματοφαρυγγικό άλγος
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Συχνές	Ναυτία, Διάρροια, Ξηροστομία, Υπερέκκριση σιέλου, Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Δυσπεψία, Υπαισθησία του στόματος, Στοματική παραισθησία
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Λίθος ουροφόρων οδών, Νεφρολιθίαση, Λίθος ουροδόχου κύστης

*Η δυσγευσία αναφέρθηκε πιο συχνά ως γεύση πικρή, γεύση μεταλλική ή γεύση αλμυρή.

** Ο βήχας περιλαμβάνει αναφορές για «επιδείνωση», «έξαρση», «αύξηση», ή «αυξημένο» βήχα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σχετιζόμενες με τη γεύση ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πλειονότητα των ασθενών με σχετιζόμενες με τη γεύση ανεπιθύμητες ενέργειες (δυσγευσία, αγευσία, υπογευσία και διαταραχή της γεύσης) είχαν την πρώτη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών εντός 9 ημερών από την έναρξη του gefapixant. Η πλειοψηφία αυτών ήταν ήπιας (65%) έως μέτριας (32%) έντασης. Η υποχώρηση των σχετιζόμενων με τη γεύση ανεπιθύμητων ενεργειών συνέβη στο 96% των ασθενών, με το 25% να αναφέρει υποχώρηση με ή πριν την τελευταία δόση του gefapixant. Οι σχετιζόμενες με τη γεύση ανεπιθύμητες ενέργειες επέμειναν για περισσότερο από ένα χρόνο μετά τη διακοπή στο 1,6% (7/447) των ασθενών στην ομάδα του gefapixant και στο 12,8% (6/47) των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είχαν ως αποτέλεσμα την διακοπή εμφανίστηκαν στο 22% των ασθενών που λάμβαναν gefapixant. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της αγωγής ήταν δυσγευσία (9%) και αγευσία (4%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μία κλινική μελέτη με 8 υγιή άτομα, στα οποία χορηγήθηκε gefapixant 1.800 mg δύο φορές ημερησίως (40 φορές η συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο) για έως 14 ημέρες, ανιχνεύθηκαν κρύσταλλοι που αποτελούνταν από gefapixant στα ούρα των συμμετεχόντων. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη βλάβης του νεφρικού ή ουροποιητικού συστήματος.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια μελετών Φάσης III, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες και λαμβάνονται τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα. Το gefapixant απομακρύνεται μερικώς μέσω της αιμοκάθαρσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αντιβηχικά, κωδικός ATC: R05DB29

Μηχανισμός δράσης

Το gefapixant είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής του P2X₃ υποδοχέα. Το gefapixant έχει επίσης δραστηριότητα έναντι του P2X_{2/3} υποτύπου του υποδοχέα. Οι υποδοχείς P2X₃ είναι ATP-ελεγχόμενοι διάλυτοι που εντοπίζονται στις αισθητικές ίνες C του πνευμονογαστρικού νεύρου των αεραγωγών. Οι ίνες C ενεργοποιούνται ως απόκριση σε φλεγμονή ή σε ερεθιστικές χημικές ουσίες. Το ATP απελευθερώνεται από τα κύτταρα του βλεννογόνου των αεραγωγών σε καταστάσεις φλεγμονής. Η δέσμευση του εξωκυτταρικού ATP σε P2X₃ υποδοχείς γίνεται αντιληπτή ως σήμα βλάβης από τις ίνες C. Η ενεργοποίηση των ινών C, η οποία γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή ως ανάγκη για βήχα, ξεκινά αντανάκλαστικό βήχα. Ο αποκλεισμός του ATP που μεταφέρει το σήμα μέσω των υποδοχέων P2X₃, μειώνει την υπερβολική ενεργοποίηση του αισθητικού νεύρου και του υπερβολικού βήχα που προκαλείται από το εξωκυτταρικό ATP.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Lyfnua ως αγωγή του ανθεκτικού στη θεραπεία ή ανεξήγητου χρόνιου βήχα μελετήθηκε σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες 52 εβδομάδων σε ενήλικες που είτε είχαν ανθεκτικό στη θεραπεία είτε ανεξήγητο χρόνιο βήχα. Ο ανθεκτικός στη θεραπεία χρόνιος βήχας (RCC) ορίστηκε ως ο βήχας που σχετιζόταν με μια συννοσηρότητα (π.χ. βρογχικό άσθμα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή σύνδρομο βήχα από τους ανώτερους αεραγωγούς) που επέμενε παρά την επαρκή θεραπευτική αγωγή για την κατάσταση της συννοσηρότητας. Ο ανεξήγητος χρόνιος βήχας (UCC) ορίστηκε ως ο βήχας που δεν σχετιζόταν με κάποια συννοσηρότητα παρά την ενδελεχή κλινική αξιολόγηση.

Ο πρωταρχικός στόχος και των δύο μελετών Φάσης III ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα του Lyfnua στη μείωση της συχνότητας του βήχα 24-ωρου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση της συχνότητας νυχτερινής αφύπνισης λόγω βήχα και η ποιότητα ζωής λόγω βήχα ήταν οι δευτερεύοντες στόχοι. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δόσεις των 45 mg, 15 mg του Lyfnua ή του εικονικού φαρμάκου δύο φορές ημερησίως. Η κύρια περίοδος αποτελεσματικότητας για την COUGH-1 (NCT03449134) ήταν 12 εβδομάδες, ακολουθούμενη από μια τυφλοποιημένη επέκταση περιόδου 40 εβδομάδων. Η κύρια περίοδος αποτελεσματικότητας για την COUGH-2 (NCT03449147) ήταν 24 εβδομάδες, ακολουθούμενη από μια τυφλοποιημένη περίοδο επέκτασης 28 εβδομάδων.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στην COUGH-1 και στην COUGH-2 ήταν επί του παρόντος μη καπνιστές, δεν λάμβαναν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), διαγνώστηκαν με RCC ή UCC και είχαν χρόνιο βήχα για διάστημα μεγαλύτερο από 1 έτος. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν γυναίκες (75%), λευκοί (80%) και προέρχονταν από την Ευρώπη (53%), με μια μέση ηλικία τα 58 έτη (εύρος 19 έως 89) και το 7% των ασθενών ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών. Συνολικά, το 61,5% των ασθενών διαγνώστηκε με RCC, το 38,5% με UCC και η μέση διάρκεια του χρόνιου βήχα ήταν 11 έτη.

Συχνότητα του βήχα

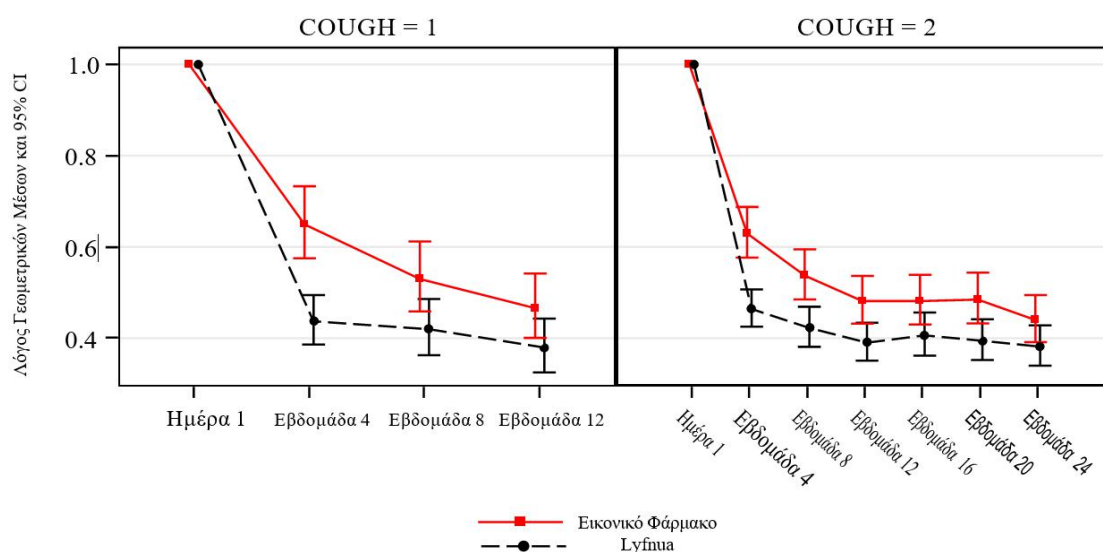
Στις μελέτες COUGH-1 και COUGH-2, οι ασθενείς που λάμβαναν το Lyfnua 45 mg δύο φορές ημερησίως επέδειξαν μία σημαντική μείωση στη συχνότητα του βήχα 24-ωρου συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2). Η μείωση στη συχνότητα του βήχα 24-ωρου παρατηρήθηκε από την Εβδομάδα 4 και παρέμεινε καθ' όλη τη διάρκεια της κύριας περιόδου αποτελεσματικότητας (12 εβδομάδες στην COUGH-1 και 24 εβδομάδες στην COUGH-2, Σχήμα 1).

Η ομάδα του gefapixant 15 mg δύο φορές ημερησίως δεν επέδειξε σημαντική μείωση στη συχνότητα 24-ωρου του βήχα σε καμία από τις δύο μελέτες.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα συχνότητας του βήχα 24-ώρου για το Lyfnua 45 mg δύο φορές ημερησίως (COUGH-1 και COUGH-2)

	COUGH-1		COUGH-2	
	Lyfnua	Εικονικό φάρμακο	Lyfnua	Εικονικό φάρμακο
N	243	243	439	435
Πρωτεύον Καταληκτικό Σημείο Αποτελεσματικότητας				
Συχνότητα Βήχα 24-Ωρου (επεισόδια βήχα ανά ώρα)				
Έναρξη (γεωμετρικός μέσος)	18,24	22,83	18,55	19,48
Εβδομάδα 12 (COUGH-1) ή Εβδομάδα 24 (COUGH-2) (γεωμετρικός μέσος)	7,05	10,33	6,83	8,34
Εβδομάδα 12 (COUGH-1) ή Εβδομάδα 24 (COUGH-2) (% μείωση από την έναρξη)	-61,35	-54,77	-63,17	-57,19
Μείωση Σε Σχέση με το Εικονικό Φάρμακο (%-μείωση και 95% CI) †	-18,52 (-32,76, -1,28)		-13,29 (-24,74, -0,10)	
τιμή-p	0,036		0,048	
N = Αριθμός συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης.				
† Οι ελλείπουσες τιμές κατά την έναρξη υπολογίστηκαν με βάση το φύλο και την περιοχή, ακολουθούμενες από πολλαπλή απόδοση των ελλειπόντων δεδομένων (n = 50 υπολογιστικά σύνολα δεδομένων) για όλες τις επισκέψεις παρακολούθησης χρησιμοποιώντας τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τις άλλες επισκέψεις παρακολούθησης ως συμμεταβλητές. Μετά την απόδοση, πραγματοποιήθηκε ανάλυση του μοντέλου συνδιακύμανσης (ANCOVA) στο χρονικό σημείο ενδιαφέροντος, προσαρμόζοντας τις συμμεταβλητές της θεραπείας, της αρχικής τιμής, του φύλου και της περιοχής.				

Σχήμα 1: Ανάλυση της συχνότητας 24-ώρου του βήχα κατά τη διάρκεια του χρόνου για το Lyfnua 45 mg δύο φορές ημερησίως (COUGH-1 και COUGH-2)



Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με το βήχα

Η COUGH-2 σχεδιάστηκε ειδικά για να αξιολογήσει την επίδραση του Lyfnua στην ποιότητα ζωής λόγω βήχα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο όπως μετρήθηκε μέσω του Ερωτηματολογίου Leicester για τον Βήχα (LCQ) (πιθανή βαθμολογία με εύρος από 3 έως 21, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να υποδεικνύουν μια καλύτερη ποιότητα ζωής). Μια αύξηση $\geq 1,3$ βαθμών από την έναρξη στην συνολική βαθμολογία LCQ, ορίστηκε ως κλινικά σημαντική. Στην COUGH-2, οι πιθανότητες μιας κλινικά σημαντικής βελτίωσης ποιότητας ζωής λόγω βήχα ήταν σημαντικά περισσότερες στη θεραπευτική ομάδα του Lyfnua 45 mg σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου όπως μετρήθηκαν την Εβδομάδα 24 (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3: Ποιότητα ζωής λόγω βήχα για το Lyfnua 45 mg δύο φορές ημερησίως (COUGH-2): αναλογία ασθενών με αύξηση $\geq 1,3$ βαθμών από την έναρξη στην συνολική βαθμολογία LCQ την Εβδομάδα 24

	Lyfnua	Εικονικό Φάρμακο
N	439	435
Ανταποκριθέντες* (%)	75,7	68,1
Εκτιμώμενος λόγος πιθανοτήτων έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI)†	1,46 (1,07, 1,99)	
Εκτιμώμενη διαφορά‡ έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI)††	7,63 (1,34, 13,76)	
τιμή-p†	0,016	

N = Αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα την Εβδομάδα 24.

* Ποσοστό ανταποκριθέντων την Εβδομάδα 24. Ο αριθμός των ανταποκριθέντων καθορίστηκε με τον υπολογισμό του μέσου όρου πολλαπλών αποδόσεων. Υπήρχαν περίπου 332 και 296 ανταποκριθέντες στο σκέλος του Lyfnua και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης. LCQ = Ερωτηματολόγιο Leicester για τον Βήχα.

† Οι ελλείπουσες τιμές κατά την έναρξη υπολογίστηκαν με βάση το φύλο και την περιοχή, ακολουθούμενες από πολλαπλή απόδοση των ελλειπόντων δεδομένων (m = 50 υπολογιστικά σύνολα δεδομένων) για όλες τις επισκέψεις παρακολούθησης χρησιμοποιώντας τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τις άλλες επισκέψεις παρακολούθησης ως συμμεταβλητές. Μετά την απόδοση, πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση στις διχοτομημένες βαθμολογίες στο χρονικό σημείο ενδιαφέροντος, προσαρμόζοντας για τις συμμεταβλητές της θεραπείας, τη συνολική (συνεχή) βαθμολογία LCQ κατά την έναρξη, το φύλο και την περιοχή.

†† Με βάση τη μέθοδο bootstrap.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lyfnua (gefarixant) σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του ανεξήγητου ή χρόνιου ανθεκτικού στη θεραπεία βήχα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του gefarixant μελετήθηκε σε υγιείς ενήλικες και σε ενήλικες με RCC ή UCC και ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο αυτών πληθυσμών. Η μέση τιμή της AUC στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση και η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) είναι 4,144 ng hr/ml και 531 ng/ml με την αγωγή του gefarixant 45 mg δύο φορές ημερησίως. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται εντός 2 ημερών με αναλογία συσσώρευσης 1,4 έως 1,5 φορές.

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση του gefapixant, ο χρόνος για την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα (T_{max}) κυμάνθηκε από 1 έως 4 ώρες. Οι αυξήσεις στην έκθεση είναι αναλογικές προς τη δόση κατόπιν πολλαπλών δόσεων έως 300 mg δύο φορές ημερησίως. Το κλάσμα του gefapixant που απορροφάται είναι τουλάχιστον 78%.

Επίδραση της τροφής

Αναφορικά με συνθήκες νηστείας, η από στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης του gefapixant 50 mg με ένα σύνηθες γεύμα υψηλό σε λιπαρά και σε θερμίδες, δεν είχε καμία επίδραση στην AUC ή στην C_{max} του gefapixant.

Κατανομή

Με βάση τις φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού, ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση εκτιμάται ότι είναι 138 l, μετά από στόματος χορήγηση μιας δόσης των 45 mg.

Το gefapixant *in vitro* επιδεικνύει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος (55%) και έχει αναλογία συγκέντρωσης αίματος προς πλάσμα 1,1. Με βάση τις προκλινικές μελέτες, το gefapixant έχει χαμηλή διείσδυση στο ΚΝΣ.

Βιομετασχηματισμός

Ο ηπατικός μεταβολισμός αποτελεί δευτερεύουσα οδό αποβολής του gefapixant, στην οποία εμπλέκεται η οξείδωση και η γλυκουρονιδίωση. Μετά από στόματος χορήγηση του [^{14}C] gefapixant, το 14% της χορηγηθείσας δόσης ανακτάται ως μεταβολίτες στα ούρα και στα κόπρανα. Το αμετάβλητο gefapixant αποτελεί το κύριο σχετιζόμενο με το φάρμακο συστατικό στο πλάσμα (87%) και κάθε μεταβολίτης στο κυκλοφορικό αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 10% της συνολικής ραδιενέργειας που ανιχνεύθηκε.

Αποβολή

Η νεφρική απέκκριση αποτελεί την κύρια οδό αποβολής του gefapixant και εμπλέκονται τόσο η σπειραματική διήθηση όσο και οι μηχανισμοί ενεργητικής μεταφοράς. Το gefapixant ανακτάται στα ούρα ως μητρική ουσία (~64%) ή ως μεταβολίτες (~12%) και το υπόλοιπο ανακτάται στα κόπρανα ως μητρική ουσία (~20%) ή ως μεταβολίτες (~2%). Η ενεργή νεφρική απέκκριση εκτιμάται ότι αντιπροσωπεύει $\leq 50\%$ της συνολικής αποβολής. Το gefapixant *in vitro* αποτελεί υπόστρωμα των MATE1, MATE2K, P-gp και των μεταφορέων της BCRP. Το gefapixant έχει τελικό χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) 6 - 10 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική απέκκριση αποτελεί την κύρια οδό αποβολής του gefapixant. Η ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 30$ ml/λεπτό/1,73 m²) δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε gefapixant.

Σε μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιλάμβανε ασθενείς με ανθεκτικό στη θεραπεία ή ανεξήγητο χρόνιο βήχα, η μέση AUC και η C_{max} του gefapixant προβλέφθηκε ότι αυξάνονται κατά 89% και 54% αντίστοιχα, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR < 30$ ml/λεπτό/1,73 m²) συγκριτικά με εκείνους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης προκειμένου να διατηρηθούν παρόμοιες συστηματικές εκθέσεις με εκείνους που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ο ηπατικός μεταβολισμός αποτελεί δευτερεύουσα οδό αποβολής. Το μεγαλύτερο μέρος μιας από στόματος δόσης ανακτήθηκε ως αμετάβλητη μητρική ουσία στα ούρα (64%) ή στα κόπρανα (20%). Δεν διεξάχθηκε αποκλειστική μελέτη σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία, επειδή η ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση (βλ. παράγραφο 4.2).

Επιδράσεις της ηλικίας, του βάρους σώματος, του φύλου, της εθνικότητας και της φυλής

Με βάση μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η ηλικία, το βάρος σώματος, το φύλο, η εθνικότητα και η φυλή δεν έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του gefapixant.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του gefapixant

Ο ηπατικός μεταβολισμός αποτελεί δευτερεύον μονοπάτι για την αποβολή του gefapixant και το ενδεχόμενο κλινικά σημαντικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων για το gefapixant με τη συγχρόνηση αναστολέων ή επαγωγέων του κυτοχρώματος P450 (CYP) ή ενζύμων της διφωσφορικής ουριδίνης γλυκουρονοσυλοτρανσφεράσης (UGT) είναι χαμηλή.

Η ταυτόχρονη χρήση ενός αναστολέα της αντλίας πρωτονίων, της ομεπραζόλης δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του gefapixant.

Με βάση τις *in vitro* μελέτες, το gefapixant αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών 1 (MATE1), MATE2K, P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης αντοχής στον καρκίνο του μαστού (BCRP). Σε μία κλινική μελέτη Φάσης I, μία εφάπαξ δόση του αναστολέα του MATE1/MATE2K της πυριμεθαμίνης αύξησε την AUC του gefapixant κατά 24%, μία μεταβολή που δεν είναι κλινικά σημαντική και δεν επηρέασε την C_{max} του gefapixant.

Επιδράσεις του gefapixant στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Με βάση τις *in vitro* μελέτες, το ενδεχόμενο το gefapixant να προκαλεί αναστολή ή επαγωγή του CYP είναι χαμηλό και επομένως είναι απίθανο το ότι το gefapixant θα επηρέαζε τον μεσολαβούμενο από CYP μεταβολισμό των άλλων φαρμάκων. Το gefapixant είναι *in vitro* αναστολέας των MATE1, MATE2K και των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3. Ωστόσο, ο κίνδυνος κλινικά σημαντικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μέσω αναστολής αυτών των μεταφορέων είναι χαμηλός για το gefapixant 45 mg χορηγούμενο δύο φορές ημερησίως. Η κλινική σημασία της *in vitro* αναστολής των μεταφορέων 1 οργανικών κατιόντων (OCT1) από το gefapixant δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μία κλινική μελέτη Φάσης I, πολλαπλές δόσεις του gefapixant 45 mg δεν επηρέασαν την έκθεση του OATP1B υποστρώματος της πιταβαστατίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Κρυσταλλουρία εμφανίστηκε σε ζώα στο εργαστήριο που έλαβαν δόσεις του gefapixant και η πλειονότητα των κρυστάλλων στα ούρα επιβεβαιώθηκε ότι αποτελείται από gefapixant.

Σε μία μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων έξι μηνών σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν μικροσκοπικά μεταβολές στους νεφρούς (διογκωμένα σωληνάκια λόγω της παρουσίας κρυσταλλικού υλικού, εκφύλιση των επιθηλιακών σωληναριακών κυττάρων και φλεγμονή του διάμεσου ιστού), στον ουρητήρα (διάταση και φλεγμονή) και στην ουροδόχο κύστη (υπερπλασία των μεταβατικών κυττάρων), 9 φορές της έκθεσης στους ανθρώπους στη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD).

Σε μία μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων από στόματος δόσεων σε σκύλους διάρκειας εννέα-μηνών, παρατηρήθηκαν κρύσταλλοι στα ούρα και η μικροσκοπική παρατήρηση εστιακού, ελάχιστου σωληναριακού εκφυλισμού, στην οποία εμπλέκονταν περιστασιακά φλοιώδη σωληνάκια παρατηρήθηκε σε έναν σκύλο σε έκθεση 35 φορές της έκθεσης στον άνθρωπο στην MRHD.

Καρκινογένεση

Μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους (διάρκειας 2-ετών) και σε διαγονιδιακούς *rasH2* ποντικούς (διάρκειας 6-μηνών) με το gefapixant, δεν παρουσίασαν καμία ένδειξη πιθανότητας καρκινογένεσης (καμία θεραπεία που να σχετίζεται με όγκους) σε εκθέσεις έως 9-φορές (αρουραίοι) και 4-φορές (ποντικοί), των εκθέσεων στην MRHD.

Μεταλλαξιογένεση

Το gefapixant δεν ήταν γονοτοξικό σε μια ομάδα *in vitro* ή *in vivo* προσδιορισμών συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής μεταλλαξιογένεσης, της χρωμοσωμικής ανωμαλίας σε λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος στον άνθρωπο και σε *in vivo* δοκιμή μικροπυρήνων σε αρουραίο.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η από στόματος χορήγηση του gefapixant σε αρουραίους και κουνέλια σε κατάσταση κύησης κατά τη διάρκεια της περιόδου οργανογένεσης, δεν παρουσίασε καμία ένδειξη τερατογένεσης ή θνησιμότητας του εμβρύου σε εκθέσεις (AUC), οι οποίες ήταν 6-φορές (αρουραίοι) και 34-φορές (κουνέλια) της έκθεσης στην MRHD. Μία ελαφρά μείωση στο βάρος των εμβρύων των αρουραίων, η οποία συσχετίστηκε με τοξικότητα στη μητέρα, παρατηρήθηκε σε έκθεση περίπου 11-φορές της έκθεσης στην MRHD.

Μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια σε κατάσταση κύησης έδειξαν ότι το gefapixant μεταφέρεται στο έμβρυο μέσω του πλακούντα, με τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του εμβρύου έως και 21% (αρουραίοι) και 25% (κουνέλια) των συγκεντρώσεων στη μητέρα που παρατηρήθηκαν κατά την ημέρα 20 της κύησης.

Σε μία μελέτη θηλασμού, το gefapixant εκκρίθηκε στο γάλα αρουραίων που θήλαζαν όταν τους χορηγήθηκε από στόμα (έως και 9-φορές της έκθεσης στην MRHD) την ημέρα 10 του θηλασμού, με συγκεντρώσεις στο γάλα 4 φορές των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της μητέρας που παρατηρήθηκαν 1-ώρα μετά τη δόση την ημέρα 10 του θηλασμού.

Δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα, στην απόδοση ζευγαρώματος ή στην πρόιμη εμβρυική ανάπτυξη όταν το gefapixant χορηγήθηκε σε θηλυκούς και αρσενικούς αρουραίους έως και 9-φορές της έκθεσης στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Πυριτίου οξείδιο, Άνυδρο Κολλοειδές (E551)

Κροσποβιδόνη (E1202)

Υπρομελλόζη (E464)

Μαγνήσιο στεατικό (E470b)

Μαννιτόλη (E421)

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)

Νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Τριακετίνη (E1518)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Κηρός καρναούβης (E903)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανείς λευκές PVC/PE/PVdC κυψέλες με σφράγιση αλουμινίου push through.
Συσκευασίες των 28, 56 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες (14 δισκία ανά κάρτα) και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 196 (2 συσκευασίες των 98) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε μη διάτρητες κυψέλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<ΜΜ/ΕΕΕΕ>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lyfnua 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
gefapixant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg gefapixant (ως κιτρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1613/001 (28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/21/1613/002 (56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/21/1613/003 (98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lyfnua 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lyfnua 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
gefapixant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg gefapixant (ως κιτρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 196 (2 συσκευασίες των 98) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1613/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lyfnua 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lyfnua 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
gefapixant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg gefapixant (ως κιτρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1613/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lyfnua 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lyfnua 45 mg δισκία
gefapixant

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lyfnua 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία gefarixant

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Lyfnua και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lyfnua
3. Πώς να πάρετε το Lyfnua
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lyfnua
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lyfnua και ποια είναι η χρήση του

Το Lyfnua περιέχει τη δραστική ουσία gefarixant.

Το Lyfnua είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τον χρόνιο βήχα (βήχας που διαρκεί περισσότερο από 8 εβδομάδες) και:

- ο βήχας δεν υποχωρεί ακόμη και μετά τη χρήση άλλων φαρμάκων ή
- η αιτιολογία του βήχα είναι άγνωστη.

Η δραστική ουσία του Lyfnua, το gefarixant, αναστέλλει τη δράση των νεύρων που προκαλούν μη φυσιολογικό βήχα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lyfnua

Μην πάρετε το Lyfnua

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στο gefarixant ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν και κατά τη διάρκεια της λήψης του Lyfnua, εάν:

- **είστε αλλεργικοί** σε φάρμακα που περιέχουν σουλφοναμίδη
- **έχετε άπνοια κατά τον ύπνο** – όπου η αναπνοή σας σταματά και ξεκινά, ενώ κοιμάστε
- **αναπτύξετε οξεία λοίμωξη του πνεύμονα / κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. πνευμονία ή βρογχίτιδα)**

- αισθανθείτε **μεταβολή της γεύσης των τροφών, απώλεια γεύσης ή μικρότερη ικανότητα γεύσης**, η οποία συνεχίζεται ακόμα και μετά τη διακοπή της λήψης του Lyfnua

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό ισχύει επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Lyfnua

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Lyfnua μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας. Επομένως, είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Lyfnua εάν είστε έγκυος.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι το Lyfnua μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος για το μωρό σας δεν μπορεί να αποκλειστεί. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε από κοινού εάν θα πάρετε το Lyfnua ή εάν θα θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη του Lyfnua. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε εργαλεία ή μηχανήματα, μέχρις ότου σταματήσετε να αισθάνεστε ζάλη.

Το Lyfnua περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Lyfnua

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση του Lyfnua είναι:

- ένα δισκίο των 45 mg δύο φορές κάθε μέρα.

Ενήλικες με νεφρικά προβλήματα

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει το πόσο και πόσο συχνά παίρνετε το Lyfnua εάν:

- έχετε σοβαρή νεφρική βλάβη και δεν κάνετε αιμοκάθαρση.

Πώς να το πάρετε

Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο. Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο.

Μπορείτε να πάρετε το δισκίο με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lyfnua από την κανονική

Εάν πάρετε υπερβολική δόση Lyfnua, επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lyfnua

Εάν ξεχάσατε μία δόση, παραλείψτε αυτή τη δόση και πάρτε την επόμενη δόση την προγραμματισμένη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αλλαγή στη γεύση (όπως: μεταλλική, πικρή ή αλμυρή γεύση)
- μείωση γεύσης
- απώλεια γεύσης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 10 ανθρώπους)

- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- οι τροφές έχουν διαφορετική γεύση από πριν
- βήχας (επιδείνωση, αύξηση)
- ξηροστομία
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (μία λοίμωξη στο άνω μέρος των αεραγωγών συμπεριλαμβανομένης της μύτης και του λαιμού)
- διάρροια
- πόνος στο στόμα ή στο λαιμό σας
- αίσθημα λιγότερης πείνας από ότι συνήθως
- αίσθημα ζάλης
- άλγος άνω κοιλιακής χώρας (κοιλιακό)
- δυσπεψία
- ασυνήθιστη αίσθηση στο στόμα (π.χ. μυρμήγκιασμα ή αίσθηση τσιμπήματος)
- απώλεια αίσθησης στο στόμα
- αυξημένη παραγωγή σιέλου
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 100 ανθρώπους)

- λίθοι ουροδόχου κύστης, ουροφόρων οδών ή νεφρού

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lyfnua

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί φθορά ή παρουσιάζει σημεία παραποίησης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lyfnua

Η δραστική ουσία είναι το gefapixant. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg gefapixant (ως κιτρικό). Τα άλλα συστατικά είναι πυριτίου οξείδιο (άνυδρο κολλοειδές) (E551), κροσποβιδόνη (E1202), υπρομελλόζη (E464), μαγνήσιο στεατικό (E470b), μαννιτόλη (E421), κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460), νάτριο στεατυλοφουμαρικό. Τα δισκία είναι επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο με υλικό επικάλυψης που περιέχει τα ακόλουθα συστατικά: υπρομελλόζη (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), τριακετίνη (E1518) και σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172). Τα δισκία υφίστανται στίλβωση με κηρό καρναούβης (E903).

Εμφάνιση του Lyfnua και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lyfnua είναι ένα ροζ, στρογγυλό και κυρτό δισκίο που φέρει στη μία πλευρά χαραγμένη την ένδειξη «777» και δεν φέρει καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά του δισκίου.

Το Lyfnua είναι διαθέσιμο σε λευκές PVC/PE/PVdC κυψέλες.

Το Lyfnua είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 28, 56 και 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε μη διάτρητες κυψέλες (14 δισκία ανά κάρτα), σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 196 (2 συσκευασίες των 98) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε μη διάτρητες κυψέλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>