

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyfnua 45 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

45 mg gefapixantnak megfelelő gefapixant-citrátot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Rózsaszín, 10 mm, kerek és domború felületű tabletták, egyik oldalán „777” mélynyomású jelzéssel ellátva, a másik oldal jelöletlen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lyfnua felnőttek számára javallott a terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A gefapixant ajánlott adagja egy darab 45 mg-os tabletták naponta kétszer szájon át alkalmazva étkezés közben vagy attól függetlenül.

Kihagyott adag

Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy ha kihagy egy adagot, ne vegye be a kimaradt dózist és térjen vissza a normál adagolási rendhez. A beteg ne vegyen be kétszeres adagot a következő bevételkor, illetve ne vegyen be az előírt adagnál többet.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 évesek)

Nincs szükség dózismódosításra idős betegek esetében (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Ismert, hogy a gefapixant elsősorban a vesén keresztül választódik ki. Mivel az idős betegeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő csökkent vesefunkció, a gefapixanttal összefüggő mellékhatások kockázata is nagyobb lehet ezeknél a betegeknél. Körültekintéssel kell meghatározni a kezdeti adagolási gyakoriságot.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő, nem dializált betegek esetében dózismódosításra van szükség. Az adagot csökkenteni kell naponta egyszer alkalmazott egy darab 45 mg-os tablettára. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (eGFR ≥ 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegek esetében dózismódosításra nincs szükség. Nincs elegendő mennyiségű adat az adagolási javaslat megállapításához a végstádiumú, dializált betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek bevonásával nem végeztek vizsgálatokat. Tekintettel azonban arra, hogy a májon keresztüli metabolizmus a gefapixant eliminációjában csak mérsékelt szerepet játszik, dózismódosítás nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Lyfnuának gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettákat egészben kell lenyelni és étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehetők. Fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy a tablettákat nem szabad eltörni, szétzúzni vagy összerágni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Obstruktív alvási apnoe

A közepesen súlyos vagy súlyos obstruktív alvási apnoében (OSA [obstructive sleep apnoe], n = 19) szenvedő betegeknél, akik nem alkalmaztak pozitív légúti nyomást (PAP, positive airway pressure); a naponta lefekvéskor adott 180 mg gefapixant alkalmazását összefüggésbe hozták az alacsonyabb átlag SaO₂-értékkel és annak az időnek a magasabb átlag arányával, amikor a SaO₂ < 90% volt valamennyi alvási szakaszban a placebohoz viszonyítva. Ezen eredmények klinikai jelentősége nem ismert a 45 mg gefapixant naponta kétszeri alkalmazására vonatkozóan az OSA-val társult, terápia-rezisztens krónikus köhögésben (RCC, refractory chronic cough) vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögésben (UCC, unexplained chronic cough) szenvedő betegeknél. Az OSA-ban szenvedő betegek esetében a gefapixant-kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell az OSA megfelelő kezelését.

Túlérzékenység

A gefapixant egy szulfonamid szerkezeti elemet tartalmaz, de nem tekinthető szulfonil-aril-aminnak. A gefapixantot nem vizsgálták olyan betegek körében, akiknek kórtörténetében a szulfonamiddal szembeni túlérzékenység szerepelt, ezért nem zárható ki, hogy a szulfonamiddal kereszt-túlérzékenység jelentkezik. A gefapixantot körültekintéssel kell alkalmazni azon betegeknél, akiknek kórtörténetében szulfonamidokkal szembeni túlérzékenység szerepel.

Akut alsólégúti fertőzés

Értékelni kell a gefapixant-kezelés indokoltságát és azt az egyéni igényekhez kell igazítani azoknál a betegeknél, akiknél akut alsólégúti fertőzés alakul ki (lásd 5.1 pont).

Ízézzéssel kapcsolatos mellékhatások

Ízézzéssel kapcsolatos mellékhatásokat nagyon gyakran jelentettek a klinikai vizsgálatokban. Legtöbb beteg esetében ezek a mellékhatások a gefapixant-kezelés abbahagyása után hamar rendeződtek (medián idő: 5 nap). Néhány beteg esetében ezek a nemkívánatos reakciók a kezelés abbahagyása után több mint egy évig fennálltak (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Az *in vitro* vizsgálatok alapján (lásd 5.2 pont) releváns klinikai interakciós vizsgálatokat végeztek és nem azonosítottak klinikailag jelentős interakciókat.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A gefapixant terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A Lyfnua alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatokkal végzett vizsgálatok során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok a gefapixant kiválasztódását igazolták a laktáló állatok tejébe (lásd 5.3 pont). Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A Lyfnua alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/tartózkodnak a kezeléstől-figyelembé véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A gefapixant termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre humán adatok. Patkányoknál a gefapixant-kezeléssel összefüggésben nem figyeltek meg a pázásra és a termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gefapixant nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Egyedi esetekben a gefapixant alkalmazását követően szédülés fordulhat elő, amely befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatás a dysgeusia (41%), az ageusia (15%) és a hypogeusia (11%) volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A gefapixant biztonságosságát két, II. fázisú klinikai vizsgálatban (COUGH-1 és COUGH-2) értékelték összesen 1369, gefapixanttal (naponta kétszer 15 mg vagy 45 mg) kezelt beteg bevonásával (lásd 5.1 pont). A gefapixant-expozíció időtartama 52 hét volt.

A klinikai vizsgálatokból nyert, gefapixanttal jelentett mellékhatások az alábbiakban a MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	
Gyakori	felső légúti fertőzés
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	csökkent étvágy
Idérendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	dysgeusia*, ageusia, hypogeusia
Gyakori	az ízérzés zavara, szédülés
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Gyakori	köhögés**, oropharyngealis fájdalom
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	hányinger, hasmenés, szájszárazság, fokozott nyáleválasztás gyomortáji fájdalom, dyspepsia, oralis hypoaesthesia, oralis paraesthesia
Pszichiátriai kórképek	
Gyakori	insomnia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori	vesekő, nephrolithiasis, hólyagkő

*A dysgeusiát leggyakrabban keserű íz érzéseként, fém íz érzéseként vagy a sós íz érzéseként jelentették.

**A köhögésről szóló beszámolóknak szerepeltek a következők: „súlyosbodás”, „exacerbáció”, „fokozódás”, vagy a „fokozott” köhögés

Kiválasztott mellékhatások leírása

Ízéssel összefüggő mellékhatások

Az ízéssel összefüggő mellékhatásokban (dysgeusia, ageusia, hypogeusia és ízérzés zavara) érintett betegek többsége a mellékhatások jelentkezését a gefapixant szedését követő 9 napon belül tapasztalta;

ezek többségének intenzitása enyhétől (65%) közepesen súlyosig (32%) terjedt. Az ízérzéssel összefüggő mellékhatások megszűntek a betegek 96%-ánál, 25%-uk számolt be a mellékhatások megszűnéséről a gefapixant utolsó adagjának bevételekor vagy azelőtt. Az ízérzéssel összefüggő mellékhatások a kezelés abbahagyása után több mint egy évig fennálltak a gefapixant-csoportban a betegek 1,6%-ánál (447/7), míg a placebo csoportban a betegek 12,8%-ánál (47/6). A gefapixant-kezelésben részesülő betegek 22%-ánál a mellékhatások a kezelés abbahagyását eredményezték. A kezelés abbahagyását eredményező leggyakrabban jelentett mellékhatás a dysgeusia (9%) és az ageusia (4%) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben 8 egészséges vizsgálati alany kapott 1800 mg gefapixantot naponta kétszer (a javasolt humán adag 40-szeresét) legfeljebb 14 napig, a résztvevők vizeletében gefapixantot tartalmazó kristályokat mutattak ki. Nem figyeltek meg bizonyítékot a vese vagy húgyutak károsodására vonatkozóan.

Azokban az esetekben, amikor a III. fázisú vizsgálatokban túlادagolást jelentettek, nem számoltak be mellékhatásról.

Túlادagolás esetén monitorozni kell a mellékhatásokat és megfelelő szupportív intézkedéseket kell tenni. A gefapixant hemodialízissel részlegesen eltávolítható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb köhögéscsillapítók, ATC kód: R05DB29

Hatásmechanizmus

A gefapixant a P2X3-receptor szelektív antagonistája. A gefapixant aktivitással rendelkezik a P2X2/3 receptor altípusával szemben is. A P2X3-receptorok olyan ATP-szenzitív ioncsatornák, amelyek a bolygóideg szenzoros C-rostjain találhatóak a légutakban. A C-rostok gyulladásra vagy kémiai irritáció hatására aktiválódnak. Gyulladással járó állapotok esetén ATP szabadul fel a légúti nyálkahártya sejtekből. Az extracelluláris ATP P2X3-receptorokhoz való kötődését a C-rostok káros hatást jelző szignálként érzékelik. A C-rostok aktiválódása – amelyet a beteg köhögési ingerként érzékel – köhögési reflexet vált ki. Az ATP-szignál P2X3-receptorokon keresztüli blokádja csökkenti az extracelluláris ATP által indukált szenzoros idegek túlzott aktivációját és a túlzott köhögést.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Lyfnua terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelésében való hatásosságát két 52 hetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték vagy terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögésben szenvedő felnőttek bevonásával. A terápia-rezisztens krónikus köhögést (RCC) egy társbetegséghez társult (pl.: asztma, gastrooesophagealis reflux betegség vagy felső légúti köhögési szindróma) köhögésként definiálták, amely a társbetegség megfelelő kezelése ellenére is fennáll. Az ismeretlen eredetű krónikus köhögést

(UCC) olyan köhögésként definiálták, amely alapos klinikai értékelés ellenére sem volt összefüggésbe hozható társbetegséggel.

Mindkét III. fázisú vizsgálat elsődleges célja a Lyfnua hatásosságának felmérése volt a 24 órás köhögési gyakoriság csökkentésében a placebóhoz képest. A másodlagos cél az ébrenléti köhögés gyakoriságának csökkentése, valamint a köhögés-specifikus életminőség volt. Mindkét vizsgálatban a betegeket a Lyfnua napi kétszeri 45 mg-os, 15 mg-os adagjaira vagy placebóra randomizálták. A COUGH-1 (NCT03449134) vizsgálat elsődleges hatásossági időszaka 12 hét volt, amelyet egy 40 hetes, vak, meghosszabbított időszak követett. A COUGH-2 (NCT03449147) vizsgálat elsődleges hatásossági időszaka 24 hét volt, amelyet egy 28 hetes, vak, meghosszabbított időszak követett.

A COUGH-1 és COUGH-2 vizsgálatba bevont betegek a vizsgálat idejekor nem dohányoztak, nem kaptak angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE) gátlót, terápia-rezisztens köhögéssel vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögéssel diagnosztizáltak voltak, és krónikus köhögésük 1 évnél hosszabb ideje fennállt. A betegek többsége nő (75%), fehér bőrű (80%) és Európából származó (53%) volt, átlagéletkoruk 58 év (tartomány: 19–89 év) volt, a betegek 7%-a pedig 75 évnél idősebb volt. A betegek 61,5%-ánál terápia-rezisztens köhögést, 38,5%-ánál ismeretlen eredetű krónikus köhögést diagnosztizáltak, és a krónikus köhögés átlagos fennállása 11 év volt.

A köhögés gyakorisága

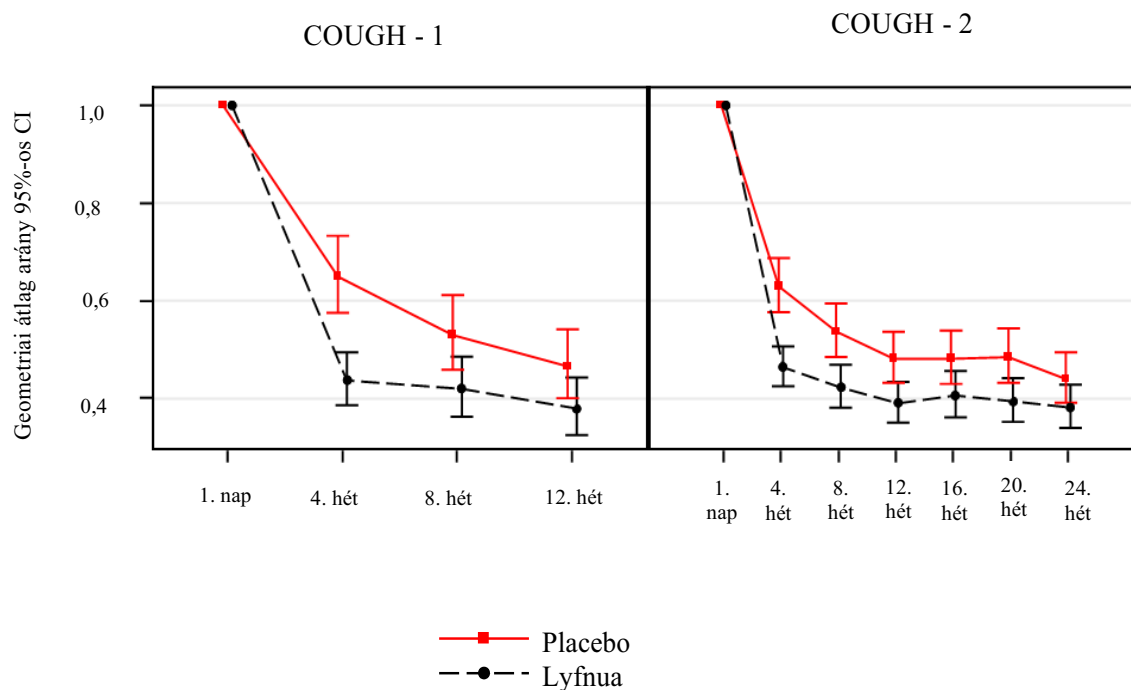
A COUGH-1 és COUGH-2 vizsgálatban a napi kétszer 45 mg Lyfnuával kezelt betegeknél a 24 óra alatti köhögés gyakorisága szignifikánsan csökkent a placebóval kezeltékhez képest (2. táblázat). A 24 óra alatti köhögés gyakoriságának csökkenése a 4. hétre megfigyelhető volt, és a teljes elsődleges hatásossági periódus alatt fennmaradt (12 hét a COUGH-1 és 24 hét a COUGH-2 esetében; 1. ábra).

Az a csoport, amelyben napi kétszer 15 mg gefapixantot alkalmaztak, egyik vizsgálatban sem mutatott szignifikáns csökkenést a 24 óra alatti köhögés gyakoriságában.

2. táblázat: A 24 óra alatti köhögési gyakoriság eredményei a napi kétszer alkalmazott 45 mg Lyfnua esetében (COUGH-1 és COUGH-2)

	COUGH-1		COUGH-2	
	Lyfnua	Placebo	Lyfnua	Placebo
N	243	243	439	435
Elsődleges hatásossági végpont				
24 óra alatti köhögési gyakoriság (köhögés óránként)				
Kiindulás (geometriai átlag)	18,24	22,83	18,55	19,48
12. hét (COUGH-1) vagy 24. hét (COUGH-2) (geometriai átlag)	7,05	10,33	6,83	8,34
12. hét (COUGH-1) vagy 24. hét (COUGH-2) (%-os csökkenés a kiinduláshoz képest)	-61,35	-54,77	-63,17	-57,19
Csökkenés a placebohoz képest (%-os csökkenés és 95%-os CI)*	-18,52 (-32,76; -1,28)		-13,29 (-24,74; - 0,10)	
p-érték	0,036		0,048	
N = Az elemzésbe bevont résztvevők száma. CI = konfidenciaintervallum.				
† A hiányzó kiindulási értékeket pótolták nem és régió alapján. Ezt a hiányzó adatok többszörös pótlása követte (m = 50 pótolta adathalmaz) valamennyi orvosi kontrollra vonatkozóan kovariánsként használva a kezelést, a nemet, a régiót és az egyéb orvosi kontrollokat. A pótlást követően kovariancia-modell (ANCOVA) elemzést végeztek a vizsgált időpontban – a kovariancia kezeléssel, kiindulási értékkel, nemmel és régióval történő módosításával.				

1. ábra: A 24 óra alatti köhögési gyakoriság elemzése a napi kétszer alkalmazott 45 mg Lyfnua esetében (COUGH-1 és COUGH-2)



Köhögés-specifikus életminőség

A COUGH-2 vizsgálat kifejezett célja a Lyfnua köhögés-specifikus életminőségre gyakorolt hatásának felmérése a placebohoz képest a Leicester-féle köhögési kérdőív (LCQ, Leicester Cough Questionnaire,) mérése alapján (a lehetséges pontszám 3 és 21 között van, a magasabb pontszámok jobb életminőséget jeleznek). Az LCQ összpontszám kiindulási értékhez képest $\geq 1,3$ pontos növekedését klinikailag jelentősnek minősítették. A COUGH-2 vizsgálatban a köhögés-specifikus életminőség klinikailag jelentős javulásának esélye szignifikánsan nagyobb volt a 45 mg-os Lyfnua-kezelési csoportban, mint a placeboval kezelt csoportban, a 24. héten mérve (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: Köhögés-specifikus életminőség a napi kétszer alkalmazott 45 mg Lyfnua esetében (COUGH-2): azon betegek aránya, akiknél az LCQ összpontszáma $\geq 1,3$ ponttal nőtt a kiindulási értékhez képest a 24. héten

	Lyfnua	Placebo
N	439	435
Válaszadók* (%)	75,7	68,1
Becsült esélyarány vs. placebo (95%-os CI) [†]	1,46 (1,07; 1,99)	
Becsült különbség [†] vs. placebo (95%-os CI) ^{††}	7,63 (1,34; 13,76)	
p-érték [†]	0,016	
<p>N = A rendelkezésre álló adatokkal rendelkező alanyok száma a 24. héten. * A válaszadók százalékos aránya a 24. héten. A válaszadók számát többszörös pótlás átlagolásából számították ki: körülbelül 332 válaszadó volt a Lyfnua-karon és 296 válaszadó volt a placebokaron. CI = konfidenciaintervallum. LCQ = Leicester-féle köhögési kérdőív. [†]A hiányzó kiindulási értékeket pótolták nem és régió alapján. Ezt a hiányzó adatok többszörös pótlása követte (m = 50 pótolta adathalmaz) valamennyi orvosi kontrollra vonatkozóan kovariánsként használva a kezelést, a nemet, a régiót és az egyéb orvosi kontrollokat. A pótlást követően a dichotomizált pontszámokon logisztikus regressziót alkalmaztak a vizsgált időpontban – a kovariancia kezeléssel, kiindulási LCQ (folytonos) összpontszámmal, nemmel és régióval történő módosításával. ^{††}A bootstrap-módszer alapján.</p>		

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Lyfnua vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelése indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A gefapixant farmakokinetikáját egészséges felnőttek és RCC-ben vagy UCC-ben szenvedő felnőttek bevonásával vizsgálták, és a két populációban hasonló volt. A dinamikus egyensúlyi átlagos plazma AUC és csúskoncentráció (C_{max}) 4144 ng óra/ml és 531 ng/ml napi kétszeri 45 mg gefapixant-kezelés mellett. A dinamikus egyensúlyi állapot 2 napon belül alakul ki, az akkumulációs arány 1,4-1,5-szeres.

Felszívódás

A gefapixant orális adagolását követően a plazma csúskoncentráció (t_{max}) eléréséhez szükséges idő 1 és 4 óra között volt. Az expozíció növekedése dózisarányos a többszöri, legfeljebb napi kétszeri 300 mg-os adag alkalmazását követően. A gefapixant esetében a felszívódó frakció aránya legalább 78%.

A táplálék hatása

Az éhgyomri állapothoz képest 50 mg gefapixant egyetlen adagjának orális alkalmazása standard magas zsírtartalmú és magas kalóriatartalmú étellel nem volt hatással a gefapixant AUC- vagy C_{max} -értékére.

Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján az átlagos dinamikus egyensúlyi állapot látszólagos eloszlási térfogata becslések szerint 138 liter egy 45 mg-os adag orális adagolását követően.

In vitro a gefapixant alacsony plazmafehérje kötődést mutat (55%), és a vér-plazma arány 1,1. Preklinikai vizsgálatok alapján a gefapixant alacsony központi idegrendszeri penetrációval rendelkezik.

Biotranszformáció

A májon keresztüli metabolizmus mérsékelt szerepet játszik a gefapixant – oxidációt és glükuronidációt magában foglaló – eliminációjában. A [¹⁴C] gefapixant szájon át történő alkalmazását követően a beadott adag 14%-a metabolitok formájában volt visszanyerhető a vizeletben és a székletben. A változatlan formájú gefapixant a fő gyógyszerrel összefüggő komponens a plazmában (87%), és mindegyik keringő metabolit a teljes kimutatott radioaktivitás kevesebb mint 10%-át tette ki.

Elimináció

A gefapixant kiürülésének fő módja a vesén keresztül történő kiválasztódás, amely magában foglalja a passzív renális filtrációt és aktív transzportmechanizmusokat is. A gefapixant vizeletben változatlan formában (~64%) vagy metabolitokként (~12%), a maradék pedig székletben változatlan formában (~20%) vagy metabolitokként (~2%) mutatható ki. Az aktív veseszekréció a becslések szerint a teljes elimináció ≤ 50%-át teszi ki. *In vitro* a gefapixant a MATE1-, MATE2K-, P-gp- és BCRP-transzporterek szubsztrátja. A gefapixant terminális felezési ideje ($t_{1/2}$) 6–10 óra.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A gefapixant kiürülésének fő módja a vesén keresztül történő kiválasztódás. Az enyhe vagy közepes fokú vesekárosodás (eGFR ≥ 30 ml/perc/1,73 m²) nincs klinikailag jelentős hatással a gefapixant expozíciójára.

Egy terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögésben szenvedő betegek bevonásával végzett populációs farmakokinetikai elemzésben becslések szerint a gefapixant átlagos AUC-értéke 89%-kal, C_{max}-értéke pedig 54%-kal nő súlyos vesekárosodásban (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeknél a normál vesefunkciójú betegekhez képest. A normál vesefunkciójú betegekéhez hasonló szisztémás expozíció fenntartása érdekében dózismódosítás javasolt (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A májmetabolizmus csak mérsékelt szerepet játszik az eliminációban. Az orális adag nagy része változatlan formában volt kimutatható a vizeletben (64%) vagy a székletben (20%). Májkárosodásban szenvedő alanyokon nem végeztek célzott vizsgálatot, mert a májkárosodásnak valószínűleg nincs klinikailag jelentős hatása az expozícióra (lásd 4.2 pont).

Az életkor, a testtömeg, a nem, az etnikai hovatartozás és a rassz hatása

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az életkor, a testtömeg, a nem, az etnikai hovatartozás és a rassz nem gyakorol klinikailag jelentős hatást a gefapixant farmakokinetikájára.

Gyógyszerinterakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a gefapixant farmakokinetikájára

A májon keresztüli metabolizmus csak mérsékelt szerepet játszik a gefapixant eliminációjában, és a gefapixantra vonatkozó klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatások lehetősége P450 (CYP) citokróm- vagy uridin 5'-difoszfoglükuronsav-glükuronozil-transzferáz (UGT) enzim inhibitorokkal vagy induktorokkal történő együttadás esetén alacsony.

Az omeprazol, amely egy protonpumpa-gátló, egyidejű alkalmazása nem gyakorolt klinikailag jelentős hatást a gefapixant farmakokinetikájára.

In vitro vizsgálatok alapján a gefapixant a multidrog és toxin kiválasztó 1 (MATE1), MATE2K, P-glikoprotein (P-gp) és a mellrák-rezisztencia fehérje (BCRP) efflux transzporterek szubsztrátja. Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban a pirimetamin – amely MATE1/MATE2K-inhibitor – egyszeri adagja 24%-kal növelte a gefapixant AUC-értékét. Ez a mennyiség klinikailag nem jelentős, és nem befolyásolta a gefapixant C_{max}-értékét.

A gefapixant hatása egyéb gyógyszerek farmakokinetikájára

In vitro vizsgálatok alapján a gefapixant CYP-gátló vagy -indukciós potenciálja alacsony, ezért nem valószínű, hogy a gefapixant befolyásolná egyéb gyógyszerek CYP által közvetített metabolizmusát. A gefapixant a MATE1, MATE2K, valamint a szerves anion szállító 1B1 (OATP1B1) és OATP1B3 polipeptid inhibitora *in vitro*. Napi kétszer alkalmazott 45 mg gefapixant esetén azonban az ezen transzporterek gátlásán keresztül létrejövő klinikailag jelentős gyógyszerkölcsonhatások kockázata alacsony. A szerves kation transzporter 1 (OCT1) gefapixant által történő *in vitro* gátlásának klinikai jelentősége nem bizonyított. Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban a 45 mg-os gefapixant többszöri adagja nem befolyásolta a pitavasztatin – OATP1B-szubsztrát – expozícióját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxicitás ismételt dózis esetén

Gefapixantot kapó laboratóriumi állatoknál *crystalluria* fordult elő, és kimutatták, hogy a vizeletkristályok többsége gefapixantot tartalmazott.

Egy hat hónapig tartó, patkányokon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatban mikroszkopikus változásokat figyeltek meg a vesében (kristályos anyag jelenléte miatt kitágult tubulusok, a tubulusokat bélelő hámsejtek degenerációja és az interstitium gyulladása), az ureterben (dilatáció és gyulladás) és a hólyagban (átmeneti sejthiperplázia) a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) humán expozíciójának 9-szeresénél.

Egy kilenc hónapig tartó, kutyákon végzett ismételt adagolású orális dózistoxicitási vizsgálatban kristályokat figyeltek meg a vizeletben, és fokális, alkalmanként kortikális tubulusokat is magában foglaló minimális tubuláris degenerációt figyeltek meg mikroszkóposan egy hím kutyánál, a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) humán expozíciójának 35-szörösénél.

Karcinogenitás

A patkányokon (2 évig) és rasH2 transzgenikus egereken (6 hónapig) gefapixanttal végzett karcinogenitási vizsgálatok nem mutattak karcinogén hatást (nem voltak kezeléssel összefüggő daganatok) a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) expozíciójának legfeljebb 9-szeresénél (a patkányok esetében) és 4-szeresénél (az egerek esetében).

Mutagenitás

A gefapixant nem bizonyult genotoxikusnak *in vitro* vagy *in vivo* vizsgálatok sorozatában, beleértve a mikrobiális mutagenézist, a kromoszóma-rendellenességet a humán perifériás vér limfocitáiban és az *in vivo* patkány mikronukleusz tesztet is.

Reprodukciós toxicitás

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokban vemhes patkányoknak és nyulaknak az organogenezis időszakában orálisan adott gefapixant nem mutatott teratogenitást vagy embrió-foetalis letalitást a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) expozíciójának 6-szoros (a patkányok esetében) és 34-szeres (a nyulak esetében) expozícióknál (AUC). A patkányoknál az anyai toxicitással összefüggésben a magzati súly enyhe csökkenését figyelték meg, a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) szerinti expozíció körülbelül 11-szeresénél.

Vemhes patkányokon és nyulakon végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a gefapixant a méhlepényen keresztül átjut a magzatba, és a magzati plazmakoncentráció akár 21%-a (a patkányok esetében) és 25%-a (a nyulak esetében) elérheti a vemhesség 20. napján megfigyelt anyai koncentrációt.

Egy laktációs vizsgálatban az orálisan alkalmazott gefapixant (legfeljebb az MRHD 9-szerese) kiválasztódott szoptató patkányok tejébe a laktáció 10. napján, és a tejben az anyai plazmakoncentráció 4-szeresét figyelték meg a beadás után 1 órával a laktáció 10. napján. A gefapixant nőstény és hím patkányoknál – az MRHD szerinti expozíció legfeljebb 9-szereséig – történő alkalmazásakor nem figyelték meg a termékenységre, a párzási teljesítményre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551)
kroszpovidon (E1202)
hipromellóz (E464)
magnézium-sztearát (E470b)
mannit (E421)
mikrokristályos cellulóz (E460)
nátrium-sztearil-fumarát

Filmbevonat

hipromellóz (E464)
titán-dioxid (E171)
triacetin (E1518)
vörös vas-oxid (E172)
karnauba viasz (E903)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Opálos, fehérszínű PVC/PE/PVdC buboréksomagolás kinyomható alumínium zárófóliával. 28, 56 és 98 darab filmtablettát tartalmazó csomag nem perforált buboréksomagolásban (14 darab tablettá buboréksomagolásonként) és 196 darab (2, egyenként 98 darabos csomag) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás nem perforált buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap NN.}

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyfnua 45 mg filmtabletta
gefapixant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg gefapixantot tartalmaz (citrát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db filmtabletta
56 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1613/001 (28 db filmtabletta)
EU/1/21/1613/002 (56 db filmtabletta)
EU/1/21/1613/003 (98 db filmtabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lyfnua 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BLUE BOXSZAL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lyfnua 45 mg filmtabletta
gefapixant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg gefapixantot tartalmaz (citrát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomagolás: 196 darab (2, egyenként 98 darabos csomag) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1613/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lyfnua 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyfnua 45 mg filmtabletta
gefapixant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg gefapixantot tartalmaz (citrát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

98 db filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1613/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lyfnua 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyfnua 45 mg tableta
gefapixant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

MSD

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lyfnua 45 mg filmtabletta gefapixant

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lyfnua és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lyfnua szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lyfnuát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lyfnuát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lyfnua és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lyfnua hatóanyaga a gefapixant.

Lyfnua egy olyan gyógyszer, amelyet felnőtteknél alkalmaznak olyan krónikus köhögés kezelésére, amely 8 hétnél tovább tart és:

- amely más gyógyszerek alkalmazása után sem múlik el, vagy
- ismeretlen eredetű.

A Lyfnua hatóanyaga, a gefapixant, gátolja azon idegek működését, amelyek rendellenes köhögést váltanak ki.

2. Tudnivalók a Lyfnua szedése előtt

Ne szedje a Lyfnuát

- ha **allergiás** a gefapixantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lyfnua szedése előtt és annak során beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha Ön/Önnél

- **allergiás** a szulfonamidot tartalmazó gyógyszerekre
- **alvási apnoében szenved** – légzése leáll majd újra elindul alvás közben
- **akut tüdő-/alsó légúti fertőzés alakul ki (pl.: tüdőgyulladás vagy hörghurut)**
- **az ízérzés megváltozásának érzése, az ízérzés elvesztése, vagy csökkent ízérzés jelentkezik**, amely a Lyfnua szedésének abbahagyása után is fennáll.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek. Ennek az az oka, hogy ebben a korcsoportban a gyógyszert nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Lyfnua

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Nem ismert, hogy a Lyfnua károsíthatja-e a magzatot. Emiatt lehetőleg kerülje el a Lyfnua szedését, ha Ön terhes.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

Állatokkal végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a Lyfnua átjuthat az anyatejbe. Nem zárható ki, hogy ez az Ön csecsemőjére kockázatos lehet. Önnel és kezelőorvosának együtt kell eldöntenie, hogy a Lyfnuát szedje-e vagy szoptasson.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lyfnua bevétele után szédülhet. Ha ez előfordul, csak akkor vezessen gépjárművet, és használjon szerszámokat vagy gépeket, ha már nem szédül.

A Lyfnua nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Lyfnuát?

Ezt a gyógyszert mindig az orvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell bevenni?

A Lyfnua ajánlott adagja:

- naponta kétszer egy 45 mg-os tablettá.

Vesebetegségben szenvedő felnőttek

Kezelőorvosa módosíthatja a Lyfnua adagját és szedésének gyakoriságát, ha:

- Ön súlyos vesekárosodásban szenved, és nem részesül dialízisben.

Hogyan kell szedni?

A tablettát egészben nyelje le. Ne törje szét, ne zúzza össze vagy ne rágja össze a tablettát.

A tablettát étkezés közben vagy attól függetlenül is beveheti.

Ha az előírtnál több Lyfnuát vett be

Ha túl sok Lyfnuát vett be, azonnal forduljon orvoshoz vagy gyógyszerészhez.

Ha elfelejtette bevenni a Lyfnuát

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, hagyja ki azt az adagot, és vegye be a következő adagot a tervezett időpontban.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Lehetséges mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- a dolgok ízének megváltozása (például: fémes, keserű vagy sós íz)
- csökkent ízérzés
- az ízérzés elvesztése

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányinger
- az ízeket másmilyennek érzi, mint korábban
- köhögés (rosszabbodó, gyakoribb)
- szájszárazság
- felső légúti fertőzés (fertőzés a légutak felső részében, beleértve az orrot és a torkot is)
- hasmenés
- fájdalom a szájban vagy a torokban
- a szokásosnál kisebb éhségérzet
- szédülés
- gyomortáji fájdalom
- emésztési zavar
- szokatlan érzés a szájban (pl.: csiklandozó vagy bizsergő érzés)
- érzésvesztés a szájban
- fokozott nyálfeltermelés
- álmatlanság (alvászavar)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hólyag-, húgyúti- vagy vesekő

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lyfnuát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne használja ezt a gyógyszert, ha azt észleli, hogy a csomagolás sérült vagy azon felbontásra utaló jeleket észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobja ki a már nem használt gyógyszereket. Ezek az intézkedések hozzájárulnak a környezet védelméhez.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lyfnua?

A készítmény hatóanyaga a gefapixant. 45 mg gefapixantot tartalmaz (citrát formájában) filmtablettánként.

Egyéb összetevők: szilícium-dioxid (vízmentes kolloid) (E551), kroszpovidon (E1202), hipromellóz (E464), magnézium-sztearát (E470b), mannit (E421), mikrokristályos cellulóz (E460), nátrium-sztearil-fumarát. A tabletták filmbevonatúak, amely a következő összetevőket tartalmazza: hipromellóz (E464), titán-dioxid (E171), triacetin (E1518) és vörös vas-oxid (E172). A tabletták karnaubaviasszal (E903) kezelték.

Milyen a Lyfnua külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lyfnua rózsaszín, kerek és domború felületű tablettá, egyik oldalán „777” mélynyomású jelzéssel ellátva, a másik oldal jelöletlen.

A Lyfnua a fehér PVC/PE/PVdC buborékcsomagolásban kapható.

A Lyfnua 28, 56 és 98 darab filmtablettát tartalmazó csomag nem perforált buborékcsomagolásban (14 darab tablettá buborékcsomagolásonként) és 196 darab (2, egyenként 98 darabos csomag) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás nem perforált buborékcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Erről a gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található:

<http://www.ema.europa.eu>