

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lyfnua 45 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur gefapixant cíturat sem jafngildir 45 mg af gefapixanti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Bleik, 10 mm kringlótt og kúpt tafla með áletruninni „777“ á annarri hliðinni og hin hliðin auð.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyfnua er ætlað fullorðnum til meðferðar við þrálátum eða óútskýrðum langvinnum hósta.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af gefapixanti er ein 45 mg tafla til inntöku tvisvar á dag með eða án matar.

Skammtur sem gleymist

Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að ef skammtur gleymist eigi að sleppa þeim skammti og halda áfram samkvæmt venjulegri áætlun. Sjúklingar eiga ekki að tvöfalda næsta skammt eða taka stærri skammt en ávísað er.

Sérstakir hópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Vitað er að gefapixant skilst að verulegu leyti út um nýru. Þar sem auknar líkur eru á að aldraðir sjúklingar séu með skerta nýrnastarfsemi getur hætta á aukaverkunum vegna gefapixants verið meiri hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar varðandi tíðni skammta við upphaf meðferðar.

Skert nýrnastarfsemi

Nauðsynlegt er aðlaga skammta hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gauksýðunarhraði (eGFR) <30 ml/mín./ $1,73$ m²) sem þurfa ekki á skilun að halda. Skammtinn á að minnka í eina 45 mg töflu á dag.

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta eða meðalskerta nýrnastarfsemi (eGFR ≥ 30 ml/mín./ $1,73$ m²). Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til þess að hægt sé að ráðleggja skammta hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurfa á skilun að halda (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir. Þar sem brotthvarf gefapixants er að litlu leyti með umbrotum um lifur er samt sem áður ekki ráðlagt að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Lyfnua á ekki við hjá börnum (yngri en 18 ára) við ábendingunni þrálátum eða óútskýrðum langvinnnum hósta.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar á að gleypa heilar og þær má taka með eða án matar. Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að hvorki megi brjóta, mylja né tryggja töflurnar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Kæfisvefn

Hjá sjúklingum með meðalmikinn eða verulegan kæfisvefn ($n=19$) sem nota ekki svefnöndunartæki tengdist gjöf 180 mg af gefapixanti að kvöldi fyrir svefn lægra meðalgildi súrefnismettunar (SaO_2) og hærra meðalhluftfalli tíma þar sem SaO_2 nam $<90\%$ á öllum svefnstigum samanborið við lyfleysu. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna við notkun 45 mg af gefapixanti tvisvar á dag hjá sjúklingum með þrálátan langvinnan hósta eða óútskýrðan langvinnan hósta ásamt kæfisvefni er ekki þekkt. Hjá sjúklingum með kæfisvefn á að íhuga viðeigandi meðferð við kæfisvefni áður en meðferð með gefapixanti er hafin.

Ofnæmi

Gefapixant inniheldur súlfónamíðhluta en telst ekki vera súlfónýlarýlamín. Gefapixant hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir súlfónamíðum og því er ekki hægt að útiloka krossofnæmi við ofnæmi fyrir súlfónamíði. Gefapixant á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir súlfónamíðum.

Bráðasýking í neðri öndunarvegi

Meta á meðferð með gefapixanti og einstaklingsmiða hjá sjúklingum sem fá bráðasýkingu í neðri öndunarvegi (sjá kafla 5.1).

Aukaverkanir sem tengjast bragðskyni

Mjög algengt var að tilkynnt væri um aukaverkanir sem tengjast bragðskyni í klínískum rannsóknum. Hjá flestum sjúklingum gengu þessar aukaverkanir til baka fljótlega eftir að töku gefapixants var hætt (miðgildi tíma 5 dagar). Hjá nokkrum sjúklingum héldu þessi viðbrögð áfram í meira en ár eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum (sjá kafla 5.2) voru viðeigandi klínískar rannsóknir á milliverkunum gerðar og engar klínískt mikilvægar milliverkanir komu fram.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun gefapixants á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Lyfnua á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að gefapixant skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Lyfnua.

Frjósemi

Engar upplýsingar um áhrif gefapixants á frjósemi hjá mönnum liggja fyrir. Hjá rottum komu engin áhrif á mökun eða frjósemi fram við meðferð með gefapixanti (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gefapixant hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Í einstaka tilvikum getur sundl komið fyrir eftir gjöf gefapixants sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru bragðskynstruflun (41%), bragðleysi (15%) og vanbragð (11%).

Tafla með aukaverkunum

Öryggi gefapixants var metið í tveimur³. stigs klínískum rannsóknum (COUGH-1 og COUGH-2) sem stóðu yfir í 52 vikur með alls 1.369 sjúklingum með þrálátan langvinnan hósta eða óútskýrðan langvinnan hósta sem fengu meðferð með gefapixanti (15 mg eða 45 mg tvisvar á dag) (sjá kafla 5.1). Sýnt var fram á öryggi með tveimur 12-vikna 3b. stigs klínískum rannsóknum. Í rannsóknunum var 391 sjúklingur með þrálátan langvinnan hósta eða óútskýrðan langvinnan hósta sem fékk meðferð með gefapixanti (45 mg tvisvar á dag) þ.m.t. 185 konur með áreynsluþvagleka við hósta (cough induced stress urinary incontinence (C-SUI)).

Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á gefapixanti eru taldar upp í töflunni hér á eftir samkvæmt MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Algengar	Sýking í efri hluta öndunarvegjar
Efnaskipti og næring	
Algengar	Minnkuð matarlyst
Taugakerfi	
Mjög algengar	Bragðskynstruflun* Bragðleysi Vanbragð
Algengar	Bragðröskun Sundl Höfuðverkur†
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Algengar	Hósti‡ Verkur í munni og koki
Meltingarfæri	
Algengar	Ógleði Niðurgangur Munnþurrkur Ofseyting munnvatns Verkur ofarlega í kvið Meltingartruflanir Snertiskynsminnkun í munni Dofi í munni
Geðræn vandamál	
Algengar	Svefnleysi
Nýru og þvagfæri	
Sjaldgæfar	Þvagfærasteinar Nýrasteinskvilli Blöðrusteinar

*Algengt var að greint væri frá bragðskynstruflun sem römmu bragði, málmbragði eða saltbragði.

†Greint var frá höfuðverk í 3b. stigs klínískri rannsókn hjá konum með áreynsluþvagleka við hósta.

‡Hósti nær yfir tilkynningar um að hósti versni, aukist eða ágerist.

Lýsing á völdum aukaverkanir

Aukaverkanir sem tengjast bragðskyni

Meirihluti sjúklinga með aukaverkanir sem tengjast bragðskyni (bragðskynstruflun, bragðleysi, vanbragð og bragðröskun) fengu þessar aukaverkanir innan 9 daga eftir að meðferð með gefapixanti hófst. Yfirleitt voru þær vægar (65%) eða í meðallagi miklar (32%). Bragðtengdu aukaverkanirnar gengu til baka hjá 96% sjúklinga og hjá 25% gengu þær til baka áður en síðasti skammtur af gefapixanti var tekinn. Aukaverkanir sem tengjast bragðskyni héldu áfram í meira en ár eftir að meðferð var hætt hjá 1,6% (7/447) sjúklinga í hópnum sem fékk gefapixant og 12,8% (6/47) sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu. Aukaverkanir sem urðu til þess að meðferð var hætt komu fyrir hjá 22% sjúklinga sem fengu gefapixant. Algengustu aukaverkanirnar sem urðu til þess að meðferð var hætt voru bragðskynstruflun (9%) og bragðleysi (4%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Í klínískri rannsókn með 8 heilbrigðum þátttakendum sem fengu 1.800 mg af gefapixanti tvisvar á dag (40 faldur ráðlagður skammtur hjá mönnum) í allt að 14 daga, greindust kristallar samsettir úr gefapixanti í þvagi þátttakenda. Ekkert benti til skaðlegra áhrifa á nýru eða þvaghæð.

Við ofskömmtun sem greint var frá í 3. stigs rannsóknunum var ekki greint frá aukaverkunum.

Ef til ofskömmtunar kemur á að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til aukaverkana og hefja viðeigandi stuðningsaðgerðir. Hægt er að fjarlægja gefapixant að hluta til með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur hóstastillandi lyf, ATC-flokkur: R05DB29.

Verkunarháttur

Gefapixant er sértækur P2X3 viðtakablokki. Gefapixant virkar einnig á viðtakaundirgerðina P2X2/3. P2X3 viðtakar eru ATP-vörðuð jónagöng sem eru á C skynþráðum á skreyjtaug í loftvegum. C þræðir eru virkjaðir í bólgusvörun eða svörun við ertingarvaldandi efnum. Við bólguástand losnar ATP frá frumum í slímhúð öndunarvegar. C þræðir skynja bindingu utanfrumu ATP við P2X3 viðtaka sem merki um skemmd. Virkjun C þræða sem sjúklingar skynja sem bráða þörf til að hósta, kemur hóstaviðbrögðum af stað. Hömlun ATP boða gegnum P2X3 viðtaka minnkar óhóflega skyntaugavirkjun og mikinn hósta af völdum utanfrumu ATP.

Verkun og öryggi

Rannsóknir á þrálátum eða óútskýrðum langvinnum hósta með því að meta raunverulega tíðni hósta

Verkun Lyfnua við meðferð á þrálátum eða óútskýrðum langvinnum hósta var rannsökuð í tveimur 52 vikna, fjölsetra, slembuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum með annaðhvort þrálátan eða óútskýrðan langvinnan hósta. Þrálátur langvinnur hósti var skilgreindur sem hósti samhliða öðrum sjúkdómum (t.d. astma, vélindabakflæði eða hóstaheilkenni í efri hluta öndunarvegar) sem er viðvarandi þrátt fyrir fullnægjandi meðferð þessara samhliða sjúkdóma. Óútskýrður langvinnur hósti var skilgreindur sem hósti sem ekki tengist samhliða sjúkdómum þrátt fyrir ítarlegt klínískt mat.

Aðalmarkmið beggja 3. stigs rannsókna var að meta verkun Lyfnua við að draga úr tíðni hósta í 24 klst. miðað við lyfleysu. Minnkuð tíðni hósta í vöku og lífsgæði með tilliti til hósta voru aukamarkmið. Í báðum rannsóknum var sjúklingum slembiraðað og þeir fengu Lyfnua sem nam 45 mg, 15 mg eða lyfleysu tvisvar á dag. Aðalverkunartímabil COUGH-1 (NCT03449134) var 12 vikur og síðan var blindað 40 vikna framhaldstímabil. Aðalverkunartímabil COUGH-2 (NCT03449147) var 24 vikur og síðan var blindað 28 vikna framhaldstímabil.

Sjúklingar sem voru skráðir í COUGH-1 og COUGH-2 reyktu ekki, notuðu ekki ACE-hemla, voru greindir með þrálátan langvinnan hósta eða óútskýrðan langvinnan hósta, og langvinnur hósti hafði staðið yfir í meira en 1 ár. Flestir sjúklingarnir voru konur (75%), hvítir (80%) og frá Evrópu (53%), meðalaldur 58 ár (á bilinu 19 til 89) og 7% sjúklinga voru eldri en 75 ára. Alls voru 61,5% sjúklinganna greind með þrálátan langvinnan hósta, 38,5% með óútskýrðan langvinnan hósta, og langvinnur hósti hafði að meðaltali staðið yfir í 11 ár.

Tíðni hósta

Í COUGH-1 og COUGH-2 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Lyfnua 45 mg tvisvar á dag var sýnt fram á marktækt minnkaða tíðni hósta í 24 klst. samanborið við lyfleysu (tafla 2). Minnkuð tíðni

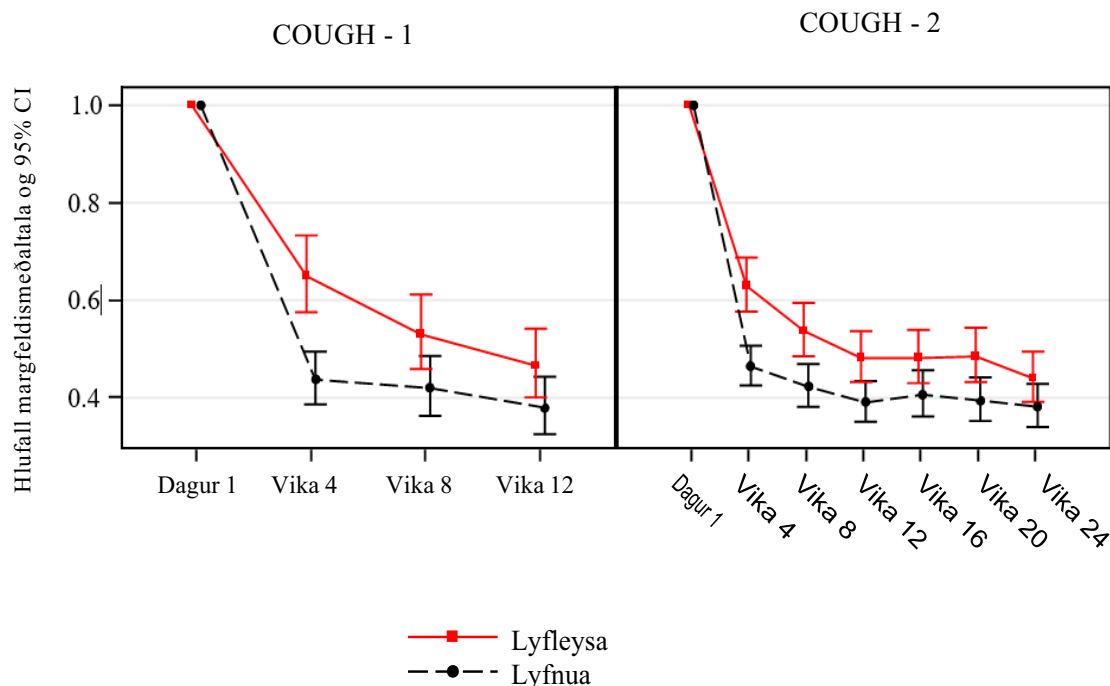
hósta í 24 klst. kom í ljós í viku 4 og viðhélst út aðalverkunartímabilið (12 vikur í COUGH-1 og 24 vikur í COUGH-2; mynd 1).

Í hvorugri rannsókninni sýndi hópurinn sem fékk 15 mg af gefapixanti tvisvar á dag fram á marktækt minnkaða tíðni hósta í 24 klst.

Tafla 2: Niðurstöður fyrir tíðni hósta í 24 klst. með Lyfnua 45 mg tvisvar á dag (COUGH-1 og COUGH-2)

	COUGH-1		COUGH-2	
	Lyfnua	Lyfleysa	Lyfnua	Lyfleysa
N	243	243	439	435
Aðalendapunktur verkunar				
Tíðni hósta í 24 klst. (fjöldi hósta á klst.)				
Upphafsgildi (margfeldismeðaltal)	18,24	22,83	18,55	19,48
Vika 12 (COUGH-1) eða vika 24 (COUGH-2) (margfeldismeðaltal)	7,05	10,33	6,83	8,34
Vika 12 (COUGH-1) eða vika 24 (COUGH-2) (%-lækkun frá upphafsgildi)	-61,35	-54,77	-63,17	-57,19
Lækkun miðað við lyfleysu (%-lækkun og 95% CI) [†]	-18,52 (-32,76; -1,28)		-13,29 (-24,74; -0,10)	
p-gildi	0,036		0,048	
N = Fjöldi þátttakenda í greiningunni. CI = Öryggisbil. [†] Þegar upphafsgildi vantaði var tilreiknað samkvæmt kyni og svæði, fylgt eftir með tilreikningi fyrir upplýsingar sem vantaði (m = 50 tilreiknuð gagnamengi) fyrir allar eftirfylgniheimsóknir þar sem skýribreytur eru meðferð, kyn, svæði og aðrar eftirfylgniheimsóknir. Eftir tilreikning var gerð samvikagreining (ANCOVA) á tímapunktinum sem verið var að skoða, aðlagð að skýribreytum meðferðar, upphafsgildum, kyni og svæði.				

Mynd 1: Greining á tíðni hósta í 24 klst. yfir tímabil fyrir Lyfnua 45 mg tvisvar á dag (COUGH-1 og COUGH-2)



Lífsgæði með tilliti til hósta

COUGH-2 var sérstaklega gerð til þess að meta áhrif Lyfnua á lífsgæði með tilliti til hósta miðað við lyfleysu mælt með LCQ (Leicester Cough Questionnaire) (mögulegt skor er á bilinu 3 til 21, þar sem hærra skor bendir til aukinna lífsgæða). Aukning sem er $\geq 1,3$ stig frá upphafsgildi heildarskors LCQ var skilgreind sem klínískt mikilvæg. Í COUGH-2 voru líkur á klínískt mikilvægum breytingum til batnaðar á lífsgæðum með tilliti til hósta marktækt meiri hjá meðferðarhópnum sem fékk Lyfnua 45 mg en hjá lyfleysuhópnum samkvæmt mælingum í viku 24 (sjá töflu 3).

Tafla 3: Lífsgæði með tilliti til hósta fyrir Lyfnua 45 mg tvisvar á dag (COUGH-2): Hlutfall sjúklinga með $\geq 1,3$ stiga aukningu frá upphafsgildi á heildarskori LCQ í viku 24

	Lyfnua	Lyfleysa
N	439	435
Svarendur* (%)	75,7	68,1
Metið líkindahlutfall miðað við lyfleysu (95% CI) [†]	1,46 (1,07; 1,99)	
Metinn munur [†] miðað við lyfleysu (95% CI) ^{††}	7,63 (1,34; 13,76)	
p-gildi [†]	0,016	
N = Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi upplýsingar í viku 24. * Hlutfall þeirra sem svara í viku 24. Fjöldi svarenda var reiknaður út með því að finna meðaltal margra tilreikninga. Það voru u.þ.b. 332 svarendur í Lyfnua-arminum og 296 í lyfleysuarminum. CI = Öryggisbil. LCQ = Leicester Cough Questionnaire. [†] Þegar upphafsgildi vantaði var tilreiknað samkvæmt kyni og svæði, fylgt eftir með tilreikningi fyrir upplýsingar sem vantaði (n = 50 tilreiknuð gagnamengi) fyrir allar eftirfylgniheimsóknir þar sem skýribreytur eru meðferð, kyn, svæði og aðrar eftirfylgniheimsóknir. Eftir tilreikning var gerð tvíundargreining á tvískiptu skori á tímamarknum sem verið var að skoða, aðlagð að skýribreytum meðferðar, heildarupphafsskori LCQ (samfelldu), kyni og svæði. ^{††} Byggt á handahófsúrtakanálgun.		

Rannsókn á nýtilkomnum þrálátum eða óútskýrðum langvinnum hósta metið með niðurstöðum sem sjúklingar greindu frá.

Verkun Lyfnua hjá fullorðnum sjúklingum með nýtilkominn þrálátan eða óútskýrðan langvinnan hósta var metin í fjölsetra, slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (NCT04193202). Nýtilkominn er skilgreindur sem þrálátur eða óútskýrður langvinnur hósti sem hefur varað í >8 vikur en <12 mánuði.

Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að sýna fram á verkun Lyfnua við að bæta heilsutengd lífsgæði með tilliti til hósta, mælt sem breyting frá upphafsgildi samkvæmt heildarskori LCQ eftir 12 vikur. Sjúklingum var slembiraðað til að fá Lyfnua 45 mg tvisvar á dag eða lyfleysu.

Sjúklingar sem voru skráðir í rannsóknina reyktu ekki, notuðu ekki ACE-hemla, voru greindir með þrálátan langvinnan hósta eða óútskýrðan langvinnan hósta, voru með skor ≥ 40 mm samkvæmt VAS kvarða (visual analog scale) m.t.t. alvarleika hósta, og langvinnur hósti hafði staðið yfir í <12 mánuði. Flestir sjúklingarnir voru konur (65%), hvítir (72%) og frá Evrópu (59%), meðalaldur 53 ár (á bilinu 18 til 83 ár). Alls voru 70,8% sjúklinganna greindir með þrálátan langvinnan hósta, 29,2% með óútskýrðan langvinnan hósta, og langvinnur hósti hafði að meðaltali staðið yfir í 7,2 mánuði.

Lífsgæði með tilliti til hósta

Sjúklingar sem fengu meðferð með Lyfnua 45 mg tvisvar á dag voru með marktækar breytingar til batnaðar samkvæmt heildarskori LCQ frá upphafsgildi samanborið við lyfleysu í viku 12 (tafla 4).

Tafla 4: Greining á heildarskori LCQ fyrir Lyfnua 45 mg tvisvar á dag

Meðferð	N	Upphafsgildi meðaltal (SD)	Vika 12 meðaltal (SD)	Breyting frá upphafsgildi Meðaltal LS (95% CI)*
Lyfleysa	199	11,30 (2,80)	14,73 (3,48)	3,59 (3,09; 4,09)
Lyfnua	199	10,82 (3,08)	15,32 (3,91)	4,34 (3,84; 4,83)
Munur á meðferðum		Metinn munur og (95% CI)		p-gildi
Lyfnua miðað við lyfleysu		0,75 (0,06; 1,44)		0,034
N = Fjöldi þátttakenda í greiningunni. CI = Öryggisbil. SD = Staðalfrávik. LCQ = Leicester Cough Questionnaire. LS = Minnsta fervik *Reiknað sem (Vika 12-upphafsgildi)/upphafsgildi og byggt á langsniðs-samvikagreiningu sem samanstóð af breytingu frá upphafsgildi samkvæmt heildarskori LCQ við hverja heimsókn eftir upphaf rannsóknar (allt að viku 12) sem svörun. Líkanið nær yfir hugtök fyrir meðferð, heimsókn, milliverkun meðferðar samkvæmt heimsókn, kyni og heildarskori LCQ frá upphafsgildi.				

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Lyfnua hjá öllum undirhópum barna við meðferð á óútskýrðum eða langvinnum þrálátum hósta (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf gefapixants voru rannsökuð hjá heilbrigðum fullorðnum og fullorðnum með þrálátan eða óútskýrðan langvinnan hósta og voru þau sambærileg hjá hópunum tveimur. Við jafnvægi var meðalplasmagildi AUC 4.144 ng klst./ml og hámarksþéttni (C_{max}) 531 ng/ml við meðferð með 45 mg af gefapixanti tvisvar á dag. Jafnvægi er náð innan tveggja daga þar sem uppsöfnunarhlutfall er 1,4 til 1,5 falt.

Frásög

Eftir gjöf gefapixants til inntöku var hámarksplasmaþéttni (T_{max}) náð eftir 1 til 4 klst. Útsetning eykst í réttu hlutfalli við skammta við endurtekna gjöf allt að 300 mg tvisvar á dag. A.m.k. 78% af gefapixanti frásogast.

Áhrif fæðu

Miðað við fastandi ástand hefur gjöf staks 50 mg skammts af gefapixanti til inntöku með hefðbundinni fitu- og orkuríkri máltíð hvorki áhrif á AUC né C_{max} fyrir gefapixant.

Dreifing

Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum er mat á meðaldreifingarrúmmáli við jafnvægi 138 lítrar eftir inntöku 45 mg skammts.

In vitro er binding gefapixants við plasmaprótein lítil (55%) og blóð/plasma hlutfall er 1,1. Samkvæmt forklínískum rannsóknum er gegnflæði gefapixants í miðtaugakerfi lítið.

Umbrot

Lítill hluti útskilnaðar gefapixants á sér stað með umbrotum í lifur sem fela í sér oxun og glúkúróníðtengingu. Eftir gjöf [^{14}C] gefapixants til inntöku greindist 14% af gefnum skammti sem umbrotsefni í þvagi og hægðum. Óbreytt gefapixant er aðalylfjatengdi hlutinn í plasma (87%) og hvort umbrotsefni í blóðrás er innan við 10% af heildargeislavirkni sem greindist.

Brotthvarf

Útskilnaður um nýru er aðalbrothvarfsleið gefapixants og nær bæði yfir hlutlausu síun og virkan flutning. Gefapixant greinist í þvagi sem óbreytt lyf (~64%) eða umbrotsefni (~12%) og það sem eftir er greinist í hægðum sem óbreytt lyf (~20%) eða umbrotsefni (~2%). Gert er ráð fyrir a virk nýrnaseyting standi fyrir ≤50% af heildarbrothvarfi. *In vitro* er gefapixant hvarfefni MATE1, MATE2K, P-gp og BCRP flutningspróteina. Lokahelmingunartími ($t_{1/2}$) gefapixants er 6–10 klst.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Útskilnaður um nýru er aðalbrothvarfsleið gefapixants. Vægt skert eða meðalskert nýrnastarfsemi ($eGFR \geq 30$ ml/mín./1,73 m²) hefur ekki áhrif á útsetningu fyrir gefapixanti sem skipta máli klínískt.

Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum, m.a. hjá sjúklingum með þrálátan eða óútskýrðan langvinnan hósta, er gert ráð fyrir að meðalgildi AUC fyrir gefapixant aukist um 89% og C_{max} um 54% hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi ($eGFR < 30$ ml/mín./1,73 m²) samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Til þess að viðhalda svipaðri altækri útsetningu og hjá þeim sem eru með eðlilega nýrnastarfsemi er skammtaðlögun ráðlögð (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi

Umbrot um lifur eru lítill hluti brothvarfs. Stærstur hluti skammts til inntöku greindist sem óbreytt lyf í þvagi (64%) eða hægðum (20%). Sérstök rannsókn hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi var ekki gerð vegna þess að ólíklegt er að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á útsetningu sem skipta máli klínískt (sjá kafla 4.2).

Áhrif aldurs, líkamsþyngdar, kyns, uppruna og kynþáttar

Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum hafði aldur, líkamsþyngd, kyn, uppruni og kynþáttur engin áhrif á lyfjahvörf gefapixants sem skiptu máli klínískt.

Lyfjamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf gefapixants

Umbrot í lifur eru lítill hluti brothvarfs gefapixants og líkur á klínískt mikilvægum milliverkunum gefapixants eru litlar samhliða gjöf hemla eða virkja cýtokróms P450 (CYP) eða UGT-ensíma.

Samhliðanotkun prótónupumpuhemilsins omeprazols hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf

gefapixants.

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum er gefapixant hvarfefni útflæðisflutningspróteina MATE1, MATE2K, P-gp og BCRP. Í 1. stigs klínískri rannsókn jók stakur skammtur af MATE1/MATE2K-hemlinum pyrimethamini AUC fyrir gefapixant um 24%, en það er magn sem skiptir ekki máli klínískt og hafði ekki áhrif á C_{max} fyrir gefapixant.

Áhrif gefapixants á lyfjahvörf annarra lyfja

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum eru litlar líkur á CYP-hömlun eða -virkjun fyrir tilstilli gefapixants og þess vegna er ólíklegt að gefapixant hafi áhrif á CYP-miðluð umbrot annarra lyfja.

Gefapixant er hemill á MATE1, MATE2K og OATP1B1 og OATP1B3 *in vitro*. Samt sem áður er hættu á milliverkunum sem skipta máli klínískt vegna hömlunar þessara flutningspróteina lítil við gjöf 45 mg af gefapixanti tvisvar á dag. Klínísk þýðing *in vitro* hömlunar OCT1 fyrir tilstilli gefapixants hefur ekki verið staðfest. Í 1. stigs klínískri rannsókn hafði endurtekin gjöf 45 mg af gefapixanti ekki áhrif á útsetningu fyrir OATP1B hvarfefninu pitavastatini.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Kristallamiga kom fram hjá tilraunadýrum sem fengu gefapixant og staðfest var að mestur hluti kristallanna samanstæði af gefapixanti.

Í sex mánaða rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá rottum komu smásæjar breytingar fram í nýrum (þandar píplur vegna kristallaðs efnis, hrörnun þekjufrumna innanvert á píplum og millivefsbólga), þvagleiðara (útvíkkun og bólga) og blöðru (ofvöxtur í þvagvegapekju) við 9-falda útsetningu miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Í níu mánaða rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta til inntöku hjá hundum varð vart við kristalla í þvagi og við smásjárskoðun sást staðbundin lítilsháttar rýrnun nýrnápípla og einstaka barkpípla hjá einum rakka við 35-falda útsetningu miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum (stóð yfir í 2 ár) og rasH2 erfðabreyttum músum (stóð yfir í 6 mánuði) með gefapixanti var ekkert sem benti til krabbameinsvaldandi áhrifa (engin æxli sem tengdust meðferðinni) við útsetningu sem var allt að 9-föld (rottur) og 4-föld (mús) útsetning miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Stökkbreytandi áhrif

Gefapixant hafði ekki eiturverkanir á erfðaeftni í röð *in vitro* og *in vivo* greininga, þ.m.t. stökkbreytandi áhrif á örverur, litningafrávik í eítílfrumum í blóði manna og í *in vivo* örkjarnaprófi hjá rottum.

Eiturverkanir á æxlun

Í dýrarannsóknum á eiturverkunum á æxlum sýndi gjöf gefapixants til inntöku hjá ungafullum rottum og kanínum meðan á líffæramyndun stóð ekki fram á vanskapandi áhrif eða fósturvísis-fósturdauða við útsetningu (AUC) sem var 6-föld (rottur) og 34-föld (kanínur) útsetning miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum. Lítilsháttar minnkuð fæðingarþyngd kom fram hjá rottufóstrum sem tengdist eiturverkunum á móður við útsetningu sem var u.þ.b. 11-föld útsetning miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Rannsóknir hjá ungafullum rottum og kanínum sýndu að gefapixant nær til fósturs gegnum fylgju þar sem plasmabéttni er allt að 21% (rottur) og 25% (kanínur) af þéttni hjá móður á meðgöngudegi 20.

Í rannsókn á mjólkurgjöf skildist gefapixant út í mjólk hjá mjólkandi rottum við gjöf með inntöku (allt að 9-föld útsetning miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) á 10. degi mjólkurgjafar þar sem þéttni í mjólk var 4-föld þéttni í plasma hjá móður 1 klst. eftir skammt á 10. degi mjólkurgjafar. Engin áhrif komu fram á frjósemi, mökun eða þroska snemma á fósturvísisskeiði þegar gefapixant var gefið kven- og karlkynsrottum þar sem útsetning var allt að 9-föld miðað við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Vatnsfrí kísilkvoða (E551)
Krospovídon (E1202)
Hyprómellósi (E464)
Magnesíumsterat (E470b)
Mannitól (E421)
Örkristallaður sellulósi (E460)
Natríumsterýl fúmarat

Filmuhúð

Hyprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Tríasetín (E1518)
Rautt járnnoxíð (E172)
Karnúbavax (E903)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ógegnisæjar hvítar PVC/PE/PVdC þynnur með álþynnulokun sem þrýst er í gegnum. Pakkningar með 28, 56 og 98 filmuhúðuðum töflum í órifgötuðum þynnum (14 töflur á spjalði) og fjölpakkning með 196 (2 pakkningar með 98) filmuhúðuðum töflum í órifgötuðum þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. september 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Lyfnua 45 mg filmuhúðaðar töflur
gefapixant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af gefapixanti (sem cítrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

28 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1613/001 (28 filmhúðaðar töflur)
EU/1/21/1613/002 (56 filmhúðaðar töflur)
EU/1/21/1613/003 (98 filmhúðaðar töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lyfnua 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Lyfnua 45 mg filmuhúðaðar töflur
gefapixant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af gefapixanti (sem cítrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Fjölþakning: 196 (2 þakningar með 98) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1613/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lyfnua 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Lyfnua 45 mg filmuhúðaðar töflur
gefapixant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af gefapixanti (sem cítrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

98 filmuhúðaðar töflur. Hluti fjölpakkningar, ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1613/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lyfnua 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Lyfnua 45 mg töflur
gefapixant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lyfnua 45 mg filmuhúðaðar töflur gefapixant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lyfnua og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lyfnua
3. Hvernig nota á Lyfnua
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lyfnua
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lyfnua og við hverju það er notað

Lyfnua inniheldur virka efnið gefapixant.

Lyfnua er notað hjá fullorðnum við langvinnum hósta (hósti sem stendur yfir lengur en í 8 vikur) þegar:

- hóstinn hættir ekki jafnvel eftir notkun annarra lyfja eða
- ástæða fyrir hóstanum er ekki þekkt.

Virka efnið í Lyfnua, gefapixant, hindrar virkni tauga sem koma óeðlilegum hósta af stað.

2. Áður en byrjað er að nota Lyfnua

Ekki má nota Lyfnua

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir gefapixanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en og á meðan Lyfnua er notað ef þú:

- ert með **ofnæmi** fyrir lyfjum sem innihalda súlfónamíð
- ert með **kæfisvefn** – þegar öndun stöðvast og byrjar aftur á meðan þú sefur
- færð **bráða sýkingu í lungu / neðri öndunarferi (t.d. lungnabólga eða berkjubólga)**
- upplifir **breytingu á bragðskyni, missir bragðskyn eða finnur minna bragð**, sem heldur áfram eftir að þú hættir að taka Lyfnua.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum og unglungum yngri en 18 ára þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Lyfnua

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagið

Ekki er vitað hvort Lyfnua geti skaðað fóstur. Þess vegna er betra að forðast notkun Lyfnua á meðgöngu.

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að Lyfnua getur borist í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barnið. Þú og lækinn eigið í sameiningu að ákveða hvort þú tekur Lyfnua eða ert með barnið á brjósti.

Akstur og notkun véla

Þú getur fundið fyrir sundli eftir töku Lyfnua. Ef það gerist skaltu hvorki aka né nota tæki eða vélar fyrr en það er gengið yfir.

Lyfnua inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Lyfnua

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að taka

Ráðlagður skammtur af Lyfnua er:

- ein 45 mg tafla tvisvar á dag.

Fullorðnir með nýrnvandamál

Lækinn getur breytt skammti lyfsins og hve oft þú átt að taka Lyfnua ef:

- þú ert með verulega nýrnabilun og ert ekki í skilun.

Hvernig á að taka lyfið

Töfluna á að gleypa heila. Töfluna má ekki brjóta, mylja eða tyggja.

Töfluna má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Lyfnua er tekinn skaltu tafarlaust tala við lækni eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að taka Lyfnua

Ef skammtur gleymist skaltu sleppa þeim skammti og taka næsta skammt samkvæmt venjulegri áætlun.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- breyting á bragðskyni (eins og: málmbragð, rammt bragð eða saltbragð)
- erfiðleikar við að finna bragð
- bragðleysi

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði
- öðruvísi bragð en venjulega
- hósti (versnun, aukinn)
- munnþurrkur
- sýking í efri hluta öndunarvegna (þ. á m. nefi og hálsi)
- niðurgangur
- verkur í munni eða koki
- minni svengdartilfinning en venjulega
- sundl
- verkur ofarlega í kvið (maga)
- meltingartruflanir
- óvenjuleg tilfinning í munni (t.d. smástingir og stingir)
- doði í munni
- aukin munnvatnsframleiðsla
- svefnleysi
- höfuðverkur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- blöðru-, þvag- eða nýrnasteinar

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lyfnua

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef pakkningin hefur orðið fyrir skemmdum eða merki eru um að átt hafi verið við hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lyfnua inniheldur

Virka innihaldsefnið er gefapixant. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af gefapixanti (sem cítrat). Önnur innihaldsefni eru vatnsfrí kísilkvoða (E551), krosþvín (E1202), hyprómellósi (E464), magnesíumsterat (E470b), mannítól (E421), örkristallaður sellulósi (E460), natríumsteryl fúmarat. Taflan er filmuhúðuð og húðunin inniheldur eftirfarandi efni: hyprómellósi (E464), títantvíoxíð (E171), tríasetín (E1518) og rautt járnóxíð (E172). Töflurnar er gljáðar með karnúbavaxi (E903).

Lýsing á útliti Lyfnua og pakkningastærðir

Lyfnua er bleik, kringlótt og kúpt tafla með áletruninni „777“ á annarri hliðinni og hin hliðin auð.

Lyfnua er í ógagnsæjum hvítum PVC/PE/PVdC þynnum með álþynnu sem þrýsta má í gegnum.

Lyfnua er í pakkningum með 28, 56 og 98 filmuhúðuðum töflum í órifgötuðum þynnum (14 töflur á spjalði), fjölpakkningu með 196 (2 pakkningar með 98) filmuhúðuðum töflum í órifgötuðum þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>