

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lyfnua 45 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller gefapixantcitrat motsvarande 45 mg gefapixant.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Rosa, 10 mm, rund och konvex tablett märkt "777" på ena sidan och slät på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lyfnua är indicerat för behandling av refraktär eller oförklarlig kronisk hosta hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den rekommenderade dosen av gefapixant är en tablett på 45 mg två gånger dagligen oralt med eller utan samtidigt födointag.

Missad dos

Patienter bör instrueras att om de missar en dos, ska de hoppa över den missade dosen och fortsätta enligt det vanliga doseringsschemat. Patienter ska inte fördubbla sin nästa dos eller ta mer än den förskrivna dosen.

Särskilda patientgrupper

Äldre (≥ 65 år)

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Gefapixant är känt för att huvudsakligen utsöndras via njurarna. Eftersom äldre patienter är mer benägna att ha nedsatt njurfunktion kan risken för biverkningar av gefapixant vara större hos äldre patienter. Försiktighet bör iakttas med initial doseringsfrekvens.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering krävs hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) < 30 ml/minut/1,73 m²) som inte behöver dialys. Dosen ska minskas till en tablett på 45 mg en gång dagligen.

Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 30 ml/minut/1,73 m²). För patienter med njursjukdom i slutstadiet som kräver dialys finns inte tillräckliga data tillgängliga för att kunna rekommendera dosering (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion har inte studerats. Eftersom levermetabolism är en mindre elimineringsväg för gefapixant rekommenderas ingen dosjustering (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Lyfnua för en pediatrik population (under 18 år) för indikationen refraktär eller oförklarlig kronisk hosta.

Administreringsätt

Oral användning.

Tabletterna ska sväljas hela och kan tas med eller utan föda. Patienter ska instrueras att inte bryta, krossa eller tugga tabletterna.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Obstruktiv sömnapné

Hos patienter med måttlig till svår obstruktiv sömnapné (n=19) som inte använde luftvägsövertryck, var 180 mg gefapixant till natten förknippat med en lägre genomsnittlig syremättnad (SaO₂) och en högre genomsnittlig andel tid med SaO₂ < 90 % över alla sömnstadier jämfört med placebo. Den kliniska relevansen av dessa fynd vid användning av 45 mg gefapixant två gånger dagligen hos patienter med refraktär kronisk hosta (RCC eng. *Refractory chronic cough*) eller oförklarlig kronisk hosta (UCC eng. *Unexplained chronic cough*) med samtidig obstruktiv sömnapné är inte känd. För patienter med obstruktiv sömnapné bör lämplig behandling av denna övervägas innan behandling med gefapixant påbörjas.

Överkänslighet

Gefapixant innehåller en sulfonamidgrupp men anses vara en icke-sulfonylarylamino. Gefapixant har inte studerats hos patienter med överkänslighet mot sulfonamid i anamnesen, därför kan korsöverkänslighet med sulfonamidöverkänslighet inte uteslutas. Gefapixant bör användas med försiktighet till patienter med känd överkänslighet mot sulfonamider.

Akut infektion i nedre luftvägarna

Behandling med gefapixant ska utvärderas och individanpassas hos patienter som utvecklar en akut infektion i nedre luftvägarna (se avsnitt 5.1).

Smakrelaterade biverkningar

Smakrelaterade biverkningar var rapporterade som mycket vanliga i de kliniska studierna. Hos de flesta patienterna gick denna biverkan över kort efter att behandlingen med gefapixant avslutats (median 5 dagar). Hos ett fåtal patienter, bestod dessa reaktioner mer än ett år efter avslutad behandling (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Baserat på *in vitro*-studier (se avsnitt 5.2) utfördes relevanta kliniska interaktionsstudier och inga kliniskt betydelsefulla interaktioner har identifierats.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av gefapixant hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Lyfnua under graviditet och hos fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att gefapixant utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Lyfnua efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga om gefapixants effekt på fertiliteten hos människa. Det var ingen effekt på parningsförmåga eller fertilitet hos råttor med gefapixantbehandling (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Gefapixant har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. I enskilda fall kan yrsel uppstå efter administrering av gefapixant som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var dysgeusi (41 %), ageusi (15 %) och hypogeusi (11 %).

Tabell över biverkningar

Säkerheten för gefapixant utvärderades i två kliniska fas 3-studier (COUGH-1 och COUGH-2) som pågick i 52 veckor och som inkluderade totalt 1 369 patienter med refraktär kronisk hosta (RCC) eller oförklarlig kronisk hosta (UCC) som behandlats med gefapixant (15 mg eller 45 mg två gånger dagligen) (se avsnitt 5.1). Som ytterligare stöd för säkerheten fanns också data från två 12-veckors

kliniska fas 3b-studier. Dessa studier inkluderade ytterligare 391 patienter med RCC eller UCC som behandlades med gefapixant (45 mg två gånger dagligen), inklusive 185 kvinnliga patienter med hostinducerad ansträngningsinkontinens (C-SUI).

Biverkningarna som rapporterats från studier med gefapixant listas i tabellen nedan enligt MedDRA organsystemklass och efter frekvens. Frekvenser definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 1: Biverkningar

Organsystemklass	Biverkning
Infektioner och infestationer	
Vanliga	Övre luftvägsinfektion
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Minskad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Dysgeusi*, Ageusi, Hypogeusi
Vanliga	Smakstörning, Yrsel, Huvudvärk†
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	Hosta‡, Smärta i orofarynx
Magtarmkanalen	
Vanliga	Illamående, Diarré, Muntorrhet, Överproduktion av saliv, Övre buksmärta, Dyspepsi, Oral hypoestesi, Oral parestesi
Psykiska störningar	
Vanliga	Sömnlöshet
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga	Urinvägssten, Njursten, Urinblästen

*Dysgeusi var ofta rapporterat som bitter smak, metallisk smak eller salt smak.

†Huvudvärk rapporterades i en klinisk fas 3b-studie på kvinnliga patienter med hostinducerad ansträngningsinkontinens (C-SUI).

‡Hosta inkluderar rapporter om försämrad, förvärrad, ökad eller tilltagande hosta.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Smakrelaterade biverkningar

Majoriteten av patienterna med smakrelaterade biverkningar (dysgeusi, ageusi, hypogeusi och smakstörning) upplevde att biverkningarna började inom 9 dagar efter att gefapixant sattes in och majoriteten var milda (65 %) till måttliga (32 %) i intensitet. De smakrelaterade biverkningarna var reversibla hos 96 % av patienterna och 25 % rapporterade att de försvann vid eller före den sista dosen gefapixant. Smakrelaterade biverkningar kvarstod i mer än ett år efter utsättning hos 1,6 % (7/447) av patienter i gefapixant-gruppen och 12,8 % (6/47) av patienter i placebogruppen. Biverkningar som resulterade i att behandlingen sattes ut inträffade hos 22 % av patienterna som fick gefapixant. De vanligaste rapporterade biverkningarna som ledde till att behandlingen sattes ut var dysgeusi (9 %) och ageusi (4 %).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

I en klinisk studie med 8 friska deltagare som gavs 1 800 mg gefapixant två gånger dagligen (40 gånger den rekommenderade humana dosen) i upp till 14 dagar, detekterades kristaller sammansatta av gefapixant i urinen hos deltagarna. Inga tecken på skador i njurar eller urinvägar observerades.

I fall av överdosering som rapporterades under fas 3-studierna rapporterades inga biverkningar.

Vid överdosering, övervaka patienten beträffande biverkningar och vidta lämpliga stödåtgärder. Gefapixant avlägsnas delvis genom hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga hostdämpande medel, ATC-kod: R05DB29

Verkningsmekanism

Gefapixant är en selektiv P2X3-receptorantagonist. Gefapixant har också aktivitet mot receptorer av subtypen P2X2/3. P2X3-receptorer är ATP-drivna jonkanaler som finns på sensoriska C-fibrer i vagusnerven i luftvägarna. C-fibrer aktiveras som svar på inflammation eller kemiska irriterande ämnen. ATP frigörs från celler i luftvägarnas slemhinnor under inflammatoriska förhållanden. Bindning av extracellulärt ATP till P2X3-receptorer känns av som en skadesignal i C-fibrerna. Aktivering av C-fibrer upplevs av patienten som ett behov av att hosta och en hostreflex initieras. Blockering av ATP-signaler genom P2X3-receptorer minskar överdriven sensorisk nervaktivering och överdriven hosta orsakad av extracellulär ATP.

Klinisk effekt och säkerhet

Studier av refraktär eller oförklarlig kronisk hosta som bedömer objektiv hostfrekvens

Effekten av Lyfnua för behandling av refraktär eller oförklarlig kronisk hosta studerades i två 52-veckors, multicenter, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier av vuxna med antingen refraktär eller oförklarlig kronisk hosta. Refraktär kronisk hosta definierades som hosta associerad med annat samtidigt sjukdomstillstånd (t.ex. astma, gastroesofageal refluxsjukdom eller hosta i övre luftvägarna), där hostan kvarstod trots adekvat behandling av det samtidiga sjukdomstillståndet. Oförklarlig kronisk hosta definierades som hosta som inte hade någon association till något samtidigt sjukdomstillstånd trots en grundlig klinisk utvärdering.

Det primära målet för båda fas 3-studierna var att bedöma effekten av Lyfnua för att minska hostfrekvensen under 24 timmar i förhållande till placebo. Minskad frekvens av hosta under vaken tid och hostspecifik livskvalitet var sekundära mål. I båda studierna randomiserades patienterna till doser två gånger dagligen av Lyfnua 45 mg, 15 mg eller placebo. Den primära effektperioden var 12 veckor för COUGH-1 (NCT03449134) följt av en blindad förlängningsperiod på 40 veckor. Den primära effektperioden var 24 veckor för COUGH-2 (NCT03449147), följt av en blindad förlängningsperiod på 28 veckor.

Patienter inkluderade i COUGH-1 och COUGH-2 var nuvarande icke-rökare, inte insatta på "angiotensin converting enzyme" (ACE)-hämmare, diagnostiserade med refraktär kronisk hosta eller oförklarlig kronisk hosta och hade haft kronisk hosta i mer än 1 år. De flesta patienterna var kvinnor

(75 %), vita (80 %) och från Europa (53 %) med en medelålder på 58 år (intervall 19-89) och 7 % av patienterna var äldre än 75 år. Totalt 61,5 % av patienterna diagnostiserades med refraktär kronisk hosta, 38,5 % med oförklarlig kronisk hosta och durationen med kronisk hosta var i genomsnitt 11 år.

Hostfrekvens

I COUGH-1 och COUGH-2 visade patienter som behandlats med 45 mg Lyfnua två gånger dagligen en signifikant minskning av hostfrekvensen under 24 timmar jämfört med placebo (tabell 2).

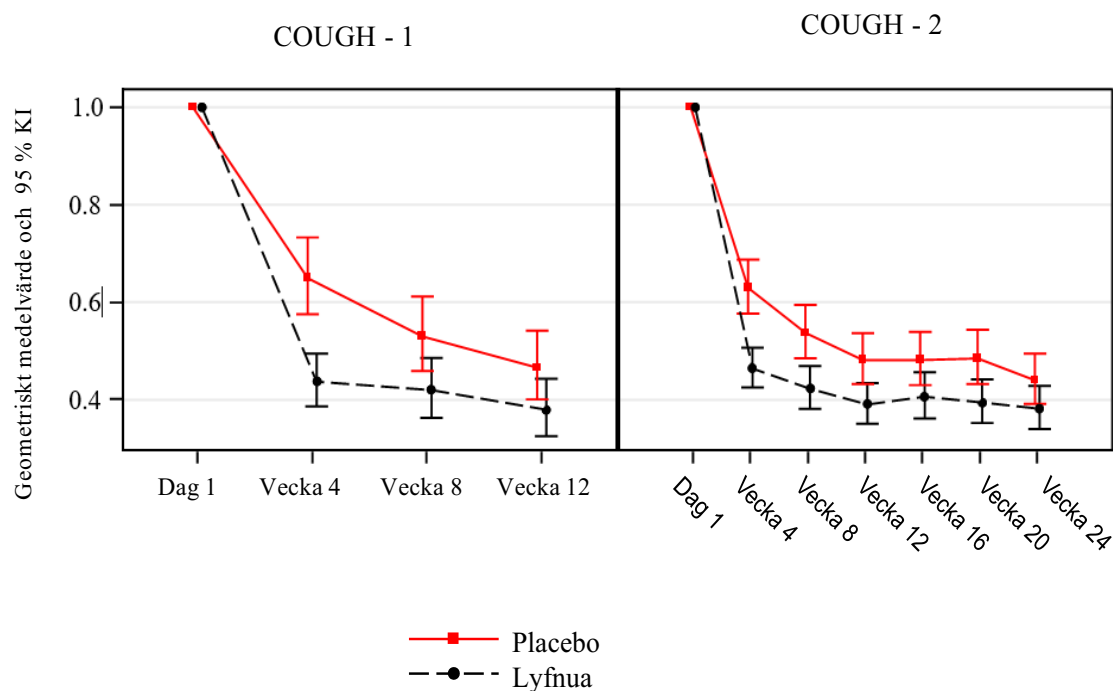
Minskningen av hostfrekvensen under 24 timmar observerades i vecka 4 och kvarstod under den primära effektperioden (12 veckor i COUGH-1 och 24 veckor i COUGH-2, bild 1).

Gruppen som fick 15 mg gefapixant två gånger dagligen visade inte någon signifikant minskning av hostfrekvensen under 24 timmar i någon av studierna.

Tabell 2: Hostfrekvens under 24 timmar för 45 mg Lyfnua två gånger dagligen (COUGH-1 och COUGH-2)

	COUGH-1		COUGH-2	
	Lyfnua	Placebo	Lyfnua	Placebo
N	243	243	439	435
Primärt effektmått				
Hostfrekvens under 24 timmar (hostningar per timme)				
Vid studiestart (geometriskt medelvärde)	18,24	22,83	18,55	19,48
Vecka 12 (COUGH-1) eller vecka 24 (COUGH-2) (geometriskt medelvärde)	7,05	10,33	6,83	8,34
Vecka 12 (COUGH-1) eller vecka 24 (COUGH-2) (minskning i % från studiestart)	-61,35	-54,77	-63,17	-57,19
Minskning jämfört med placebo (minskning i % från studiestart och 95 %KI) [†]	-18,52 (-32,76; -1,28)		-13,29 (-24,74; -0,10)	
p-värde	0,036		0,048	
N = Antal deltagare inkluderade i analysen. KI=Konfidensintervall				
[†] Saknade värden vid studiestart har imputerats baserat på kön, region, följt av multipel imputering av saknade data (m = 50 imputerad datamängd) för alla uppföljningsbesök med behandling, kön, region och andra uppföljningsbesök som kovariater. Efter imputering genomfördes en analysmodell av kovariansen (ANCOVA) vid <i>point-of-interest</i> -tidpunkten, justerad för kovariater av behandling, studiestart, kön och region.				

Bild 1: Analys av hostfrekvens under 24 timmar över tid för 45 mg Lyfnua två gånger dagligen (COUGH-1 och COUGH-2)



Livskvalitet specificerad till hosta

COUGH-2 var speciellt utformad för att bedöma effekten av Lyfnua i förhållande till placebo beträffande livskvalitet hos vuxna personer med hosta, uppmätt med Leicester Cough Questionnaire (LCQ), (möjliga poäng varierar från 3 till 21, en högre poäng indikerar en bättre livskvalitet). En ökning med $\geq 1,3$ poäng från studiestart i LCQ totalpoäng definierades som kliniskt betydelsefull. I COUGH-2 var oddsen för en kliniskt betydelsefull förbättring av livskvalitet specificerad till hosta signifikant större i behandlingsgruppen med 45 mg Lyfnua än i placebogrupperna uppmätt vid vecka 24 (se tabell 3).

Tabell 3: Livskvalitet specificerad till hosta för 45 mg Lyfnua två gånger dagligen (COUGH-2): andel av patienter med en ökning med $\geq 1,3$ poäng i LCQ resultat från studiestart till vecka 24.

	Lyfnua	Placebo
N	439	435
Responder* (%)	75,7	68,1
Estimerat odds ratio jämfört med placebo (95 % KI) [†]	1,46 (1,07; 1,99)	
Estimerad förändring [†] jämfört med placebo (95 % KI) ^{††}	7,63 (1,34; 13,76)	
p-värde [†]	0,016	
N = Antal deltagare med tillgängliga data vid vecka 24. * Procent responder vid vecka 24. Antal responder beräknades genom medelvärde över flera imputationer, det var ungefär 332 och 296 responder i Lyfnua- respektive placeboarmen. KI = Konfidensintervall. LCQ = Leicester Cough Questionnaire. [†] Värden som saknats vid studiestart har imputerats baserat på kön och region, följt av multipel imputering av saknade data (m = 50 imputerad datamängd) för samtliga uppföljningsbesök utifrån behandling, kön, region och andra uppföljningsbesök som kovariat. Efter imputering genomfördes logistisk regression på dikotomiserade värden vid <i>point-</i>		

of-interest-tidpunkten), justerat för kovariat av behandling, LCQ totalvärde (kontinuerligt) vid studiestart, kön och region.

††Baserat på Bootstrapmetoden.

Utvärdering av patientrapporterade resultat vid studie av refraktär eller oförklarlig kronisk hosta som nyligen debuterat.

Effekten av Lyfnua hos vuxna med nyligen debuterad refraktär kronisk hosta (RCC) eller oförklarlig kronisk hosta (UCC) utvärderades i en multicenter, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (NCT04193202). Nydebuterad definieras som att ha RCC eller UCC > 8 veckor men < 12 månader.

Det primära syftet med studien var att visa att Lyfnua var effektivt när det gällde att förbättra hostspecifik hälsorelaterad livskvalitet, mätt som förändring från baslinjen i LCQ totalpoäng vid 12 veckor. Patienterna randomiserades till Lyfnua 45 mg eller placebo två gånger dagligen.

Patienterna som inkluderades i studien var nuvarande icke-rökare, inte på ACE-hämmare, diagnostiserade med RCC eller UCC, hade en poäng på ≥ 40 mm på den visuella analoga skalan för hostans svårighetsgrad (VAS) och hade en kronisk hosta under < 12 månader. De flesta patienterna var kvinnor (65 %), vita (72 %) och från Europa (59 %) med en medelålder på 53 år (intervall 18 till 83 år). Totalt 70,8 % av patienterna diagnostiserades med RCC, 29,2 % med UCC och den genomsnittliga varaktigheten av kronisk hosta var 7,2 månader.

Livskvalitet specificerad till hosta

Patienter som behandlades med Lyfnua 45 mg två gånger dagligen hade en signifikant större förbättring av LCQ-totalpoängen från baslinjen jämfört med placebo vid vecka 12 (tabell 4).

Tabell 4: Analys av LCQ totalpoäng för Lyfnua 45 mg två gånger dagligen

Behandling	N	Medelvärde vid baslinjen (SD)	Medelvärde vid vecka 12 (SD)	Ändring från baslinjen LS medelvärde (95% KI)*
Placebo	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)
Skillnad mellan behandlingar		Beräknad skillnad och (95% KI)		p-värde
Lyfnua jämfört med placebo		0,75 (0,06; 1,44)		0,034

N = Antal deltagare som ingått i analysen. KI = konfidensintervall. SD = standardavvikelse.
LCQ = Leicester Cough Questionnaire. LS = Least Square (minsta kvadratmetod)
*Beräknad som (vecka 12-baslinjen)/baslinjen och baserat på den longitudinella analysen av kovariansmodellen som består av förändringen från baslinjen i LCQ totalpoäng vid varje besök efter baslinjen (upp till vecka 12) som svar. Modellen inkluderar termer för behandling, besök, interaktionen av behandling per besök, kön och baslinjens LCQ totalpoäng.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Lyfnua för alla grupper av den pediatrika populationen vid behandling av oförklarlig eller kronisk refraktär hosta (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för gefapixant studerades hos friska vuxna och hos vuxna med refraktär kronisk hosta eller oförklarlig kronisk hosta, och var liknande i de båda grupperna. Den genomsnittliga AUC i plasma vid steady-state och maximal koncentration (C_{max}) är 4 144 ng tim/ml och 531 ng/ml med 45 mg gefapixant två gånger dagligen. Steady-state uppnås inom 2 dagar, med en 1,4- till 1,5 -faldig ackumuleringskvot.

Absorption

Efter oral administrering av gefapixant varierade tiden för att uppnå maximal plasmakoncentration ($T_{\max}$) från 1 till 4 timmar. Exponeringsökningarna är dosproportionella efter flera doser upp till 300 mg två gånger dagligen. Fraktionen som absorberas för gefapixant är minst 78 %.

Effekt av föda

I förhållande till fastande tillstånd hade oral administrering av en engångsdos med 50 mg gefapixant tillsammans med en kaloririk standardmåltid med hög fetthalt ingen effekt på AUC eller $C_{\max}$ för gefapixant.

Distribution

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser beräknas den genomsnittliga skenbara distributionsvolymen vara 138 liter vid steady-state efter oral administrering av en dos på 45 mg.

Gefapixant uppvisar låg plasmaproteinbindning (55 %) *in vitro* och har ett förhållande mellan blod och plasma på 1:1. Baserat på prekliniska studier har gefapixant låg penetration av CNS.

Metabolism

Hepatisk metabolism är en mindre elimineringsväg av gefapixant, som involverar oxidation och glukuronidering. Efter oral administrering av [^{14}C]-gefapixant återfanns 14 % av den administrerade dosen som metaboliter i urinen och feces. Oförändrad gefapixant är den huvudsakliga läkemedelsrelaterade komponenten i plasma (87 %), och varje cirkulerande metabolit stod för mindre än 10 % av den totala radioaktiviteten som detekterades.

Eliminering

Renal utsöndring är den huvudsakliga elimineringsvägen av gefapixant och involverar både passiv njurfiltrering och aktiva transportmekanismer. Gefapixant återfinns i urinen som modersubstans (~ 64 %) eller metaboliter (~ 12 %), och resten återfinns i feces som modersubstans (~ 20 %) eller metaboliter (~ 2 %). Aktiv njurutsöndring beräknas stå för ≤ 50 % av total eliminering. Gefapixant är *in vitro* ett substrat för MATE1, MATE2K, P-gp och BCRP-transportörer. Gefapixant har en terminal halveringstid ($t_{1/2}$) på 6 - 10 timmar.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Renal utsöndring är den huvudsakliga elimineringsvägen av gefapixant. Lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml/minut/1,73 m}^2$) har ingen kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen av gefapixant.

I en populationsfarmakokinetisk analys som inkluderade patienter med refraktär eller oförklarlig kronisk hosta, förväntades medelvärdet för AUC och $C_{\max}$ för gefapixant öka med 89 % respektive 54 % hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/minut/1,73 m}^2$) jämfört med dem med normal njurfunktion. För att upprätthålla systemiska exponeringar liknande dem för personer med normal njurfunktion rekommenderas dosjustering (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Levermetabolism är en mindre elimineringsväg. Det mesta av en oral dos återfanns som oförändrad modersubstans i urin (64 %) eller feces (20 %). Det genomfördes ingen särskild studie på försökspersoner med nedsatt leverfunktion, eftersom nedsatt leverfunktion sannolikt inte har någon kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen (se avsnitt 4.2).

Effekter av ålder, kroppsvikt, kön, etnicitet och etnisk folkgrupp

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys har ålder, kroppsvikt, kön, etnicitet och etnisk folkgrupp ingen kliniskt betydelsefull effekt på farmakokinetiken för gefapixant.

Läkemedelsinteraktioner

Andra läkemedels effekt på farmakokinetiken för gefapixant

Hepatisk metabolism är en mindre elimineringsväg av gefapixant, och potentialen för kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner är låg för gefapixant med samtidig administrering av hämmare eller inducerare av cytokrom P450 (CYP) eller uridin 5'-difosfoglukuronsyra glukuronosyltransferas (UGT).

Samtidig användning av en protonpumpshämmare, omeprazol, hade ingen klinisk betydelsefull effekt på farmakokinetiken för gefapixant.

Baserat på *in vitro*-studier är gefapixant ett substrat för multiläkemedels- och toxinutdrivande effluxtransportörer 1 (MATE1), MATE2K, P-glykoprotein (P-gp) och bröstcancerresistensprotein (BCRP). I en klinisk studie i fas 1 ökade en enda dos av MATE1/MATE2K-hämmaren pyrimetamin gefapixant AUC med 24 %, en mängd som inte är kliniskt betydelsefull och som inte påverkade gefapixant C_{max} .

Effekter av gefapixant på farmakokinetik för andra läkemedel

Baserat på *in vitro*-studier är risken låg att gefapixant orsakar CYP-hämning eller -induktion, och därför är det osannolikt att gefapixant påverkar CYP-medierad metabolism av andra läkemedel. Gefapixant är en hämmare av MATE1, MATE2K och organisk anjontransporterande polypeptid 1B1 (OATP1B1) och OATP1B3 *in vitro*. Risken för kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner via hämning av dessa transportörer är dock låg vid administrering av 45 mg gefapixant två gånger dagligen. Den kliniska relevansen av hämning *in vitro* av organisk katjontransportör 1 (OCT1) av gefapixant är inte fastställd. I en klinisk studie i fas 1 påverkade flera doser av 45 mg gefapixant inte exponeringen av OATP1B-substratet pitavastatin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Upprepad dostoxicitet

Kristalluri inträffade hos laboratoriedjur som doserats med gefapixant och majoriteten av urinkristallerna bekräftades bestå av gefapixant.

I en sex månaders upprepad dostoxicitetsstudie av råttor observerades mikroskopiska förändringar i njurarna (utspända tubuli på grund av närvaro av kristallint material, degeneration av epitelceller i tubuli och inflammation i interstitiet), urinledare (vidgning och inflammation) och urinblåsa (övergångsepitelhyperplasi) vid 9 gånger exponeringen hos människa vid högsta rekommenderade humana dosen.

I en nio månader lång peroral upprepad dostoxicitetsstudie av hund observerades kristaller i urinen och mikroskopiska fynd av fokal, mindre tubulär degenerering som involverade enstaka kortikala tubuli observerades hos en hanhund vid 35 gånger exponeringen hos människa vid högsta rekommenderade humana dosen.

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier på råttor (2 års varaktighet) och rasH2-transgena möss (6 månaders varaktighet) med gefapixant visade inga tecken på cancerframkallande potential (inga behandlingsrelaterade tumörer) vid exponeringar upp till 9 gånger (råttor) och 4 gånger (mus) exponeringarna vid den högsta rekommenderade humana dosen.

Mutagenes

Gefapixant var inte genotoxiskt i ett flertal *in vitro*- eller *in vivo*-analyser inklusive mikrobiell mutagenes, kromosomavvikelse i humana perifera lymfocyter i blodet och mikronukleustest på råttor *in vivo*.

Reproduktionstoxicitet

Djurstudier visade inga tecken på teratogenicitet eller embryofetal dödlighet vid exponeringar (AUC) som var 6 gånger (råtta) och 34 gånger (kanin) exponeringen av högsta rekommenderade humana dosen efter oral administrering av gefapixant till dräktiga råttor och kaniner under organogenesen. En liten minskning av vikt av råttfoster, som var förknippad med toxicitet hos modern, observerades vid en exponering ungefär 11 gånger exponeringen av högsta rekommenderade humana dosen.

Studier på dräktiga råttor och kaniner visade att gefapixant överförs till fostret genom moderkakan, med fetala plasmakoncentrationer på upp till 21 % (råtta) och 25 % (kanin) av moderns koncentrationer som observerades på dag 20 under dräktigheten.

I en studie på lakterande djur utsöndrades gefapixant i mjölk hos diande råttor vid oral administrering (upp till 9 gånger exponeringen av högsta rekommenderade humana dosen) på laktationsdag 10, med mjölkkoncentrationer 4 gånger högre än hos moderns plasmakoncentrationer observerade 1 timme efter dosering på laktationsdag 10.

Det fanns inga effekter på fertilitet, parningsförmåga eller tidig embryonal utveckling när gefapixant administrerades till hon- och hanråttor upp till 9 gånger exponeringen av högsta rekommenderade humana dosen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)
Krospovidon (E1202)
Hypromellos (E464)
Magnesiumstearat (E470b)
Mannitol (E421)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Natriumstearyl fumarat

Filmdragering

Hypromellos (E464)
Titandioxid (E171)
Triacetin (E1518)
Järnoxid, röd (E172)
Karnaubavax (E903)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ogenomskinlig vit PVC/PE/PVdC blister med genomtryckbar aluminiumfolie.

Förpackningar med 28, 56 och 98 filmdragerade tabletter i ett icke-perforerat blister (14 tabletter per blisterkarta) och multiförpackning med 196 (2 förpackningar med 98) filmdragerade tabletter i icke-perforerade blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 september 2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Lyfnua 45 mg filmdragerade tabletter
gefapixant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 45 mg gefapixant (som citrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1613/001 (28 filmdragerade tabletter)
EU/1/21/1613/002 (56 filmdragerade tabletter)
EU/1/21/1613/003 (98 filmdragerade tabletter)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lyfnua 45 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR MULTIFÖRPACKNING (MED BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lyfnua 45 mg filmdragerade tabletter
gefapixant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 45 mg gefapixant (som citrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multiförpackning: 196 (2 förpackningar med 98) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1613/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lyfnua 45 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INNERKARTONG I MULTIFÖRPACKNINGEN (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lyfnua 45 mg filmdragerade tabletter
gefapixant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 45 mg gefapixant (som citrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

98 filmdragerade tabletter. Del av en multiförpackning. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1613/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lyfnua 45 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lyfnua 45 mg tabletter
gefapixant

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MSD

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Lyfnua 45 mg filmdragerade tabletter gefapixant

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lyfnua är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lyfnua
3. Hur du tar Lyfnua
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lyfnua ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lyfnua är och vad det används för

Lyfnua innehåller den aktiva substansen gefapixant.

Lyfnua är ett läkemedel som används av vuxna för att behandla kronisk hosta (hosta som pågått längre än 8 veckor) och:

- hostan försvinner inte, även efter intag av andra läkemedel eller
- orsaken till hostan är okänd.

Den aktiva substansen i Lyfnua, gefapixant, blockerar nervaktiveringen som framkallar onormal hosta.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lyfnua

Ta inte Lyfnua

- om du är **allergisk** mot gefapixant eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan och medan du tar Lyfnua om du:

- är **allergisk** mot läkemedel som innehåller sulfonamid
- har **sömnapné** – andningsuppehåll under sömnen
- utvecklar **en akut infektion i lungor / nedre luftvägar (t.ex. lunginflammation eller luftrörskatarr)**
- märker **förändring i hur saker smakar, förlorat smaksinne, eller om du inte känner smak lika bra**, och om detta fortsätter även efter att du slutat med Lyfnua.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det beror på att det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Lyfnua

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Det är inte känt om Lyfnua kan skada ditt ofödda barn. Därför är det bäst att undvika att ta Lyfnua om du är gravid.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Djurstudier har visat att Lyfnua kan passera över i bröstmjölk. En risk för ditt barn kan inte uteslutas. Du och din läkare ska tillsammans bestämma om du ska ta Lyfnua eller amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan känna dig yr när du har tagit Lyfnua. Om detta händer ska du inte framföra fordon eller använda verktyg eller maskiner förrän du inte längre känner dig yr.

Lyfnua innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Lyfnua

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur stor dos ska tas

Rekommenderad dos för Lyfnua är:

- en 45 mg tablett två gånger dagligen.

Vuxna med njurproblem

Läkaren kan ändra hur mycket och hur ofta du tar Lyfnua om:

- du har allvarlig njursvikt och inte får dialys.

Hur ska läkemedlet tas

Svälj tabletten hel. Bryt inte, krossa inte eller tugga på tabletten.

Tabletten kan tas med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av Lyfnua

Om du har tagit för stor mängd av Lyfnua, kontakta genast läkare eller apotekspersonal.

Om du har glömt att ta Lyfnua

Om du glömt ta en dos, hoppa över denna dos och ta nästa dos enligt doseringsschemat.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Möjliga biverkningar är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- förändring av hur saker smakar (såsom en metallisk, bitter eller salt smak)
- minskad förmåga att känna smak
- förlust av smak

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- illamående
- förändrad smak jämfört med tidigare
- hosta (försämrad, ökad)
- muntorrhet
- infektion i övre luftvägarna (en infektion i de övre luftvägarna som inkluderar näsa och hals)
- diarré
- smärta i munnen eller halsen
- minskade hungerkänslor
- yrsel
- ont i övre delen av buken (magen)
- matsmältningsproblem
- ovanlig känsla i munnen (t.ex. stickningar eller stickande känsla)
- förlust av känsel i munnen
- ökad salivproduktion
- sömnlöshet (sömnsvårigheter)
- huvudvärk

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- stenar i urinblåsan, urinvägarna eller njurarna

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lyfnua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel om förpackningen är skadad eller visar tecken på manipulering.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är gefapixant. En filmdragerad tablett innehåller 45 mg gefapixant (som citrat). Övriga innehållsämnen är kiseldioxid (kolloidal, vattenfri) (E551), krospovidon (E1202), hypromellos (E464), magnesiumstearat (E470b), mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa (E460), natriumstearyl fumarat. Tabletterna är filmdragerade och drageringen innehåller följande innehållsämnen: hypromellos (E464), titandioxid (E171), triacetin (E1518) och röd järnoxid (E172). Tabletterna är polerade med karnaubavax (E903).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lyfnua är en rosa, rund och konvex tablett märkt ”777” på ena sidan och slät på den andra sidan.

Lyfnua är tillgänglig i ogenomskinliga vita PVC/PE/PVdC blister med aluminiumfolie som går att trycka igenom.

Lyfnua är tillgänglig i förpackningar med 28, 56 och 98 filmdragerade tabletter i ett icke-perforerat blister (14 tabletter per blisterkarta) och multiförpackning med 196 (2 förpackningar med 98) filmdragerade tabletter i icke-perforerade blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

Nederland

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: +371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

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