

## Lyfnua® (Gefapixant)

# Neuer P2X3-Rezeptor-Agonist lindert chronischen Husten

Lyfnua® (Gefapixant) ist ein neuer oraler antitussiver Wirkstoff, der im Mai 2022 von Swissmedic als erster Vertreter aus der Gruppe der P2X3-Rezeptor-Antagonisten zugelassen wurde. Er ist in Tablettenform verfügbar und indiziert bei Erwachsenen zur Behandlung von chronisch refraktärem Husten oder chronischem Husten ohne erklärable Ursache.

### Zulassungsstudien

Massgeblich für die Zulassung des Medikaments waren die Ergebnisse zweier 52-wöchiger, multizentrischer, randomisierter, doppelblinder, plazebokontrollierter Studien (COUGH-1 und COUGH-2), in denen die Teilnehmer (mittleres Alter: 58 Jahre) mit entweder chronisch refraktärem (Husten, assoziiert mit Begleiterkrankung, z. B. Asthma, gastroösophagealer Reflux oder Hustensyndrom der oberen Atemwege) oder chronischem Husten ohne erklärable Ursache (nicht mit Begleiterkrankung assoziiert) einer Behandlung mit Gefapixant (n = 1369; 15 und 45 mg 2-mal täglich) oder mit Plazebo (n = 675) zugewiesen wurden. In beiden Studien zeigte sich nach Ablauf des primären Wirksamkeitszeitraums von 12 (COUGH-1) beziehungsweise 24 Wochen (COUGH-2) unter Lyfnua® in der 45-mg-Dosierung eine im

Vergleich zu Plazebo signifikant deutlichere Verminderung der 24-h-Hustenfrequenz gegenüber Studienbeginn. Die prozentuale Reduktion der Hustenereignisse pro Stunde betrug  $-18,45$  (95%-Konfidenzintervall [KI]:  $-32,92$  bis  $-0,86$ ;  $p < 0,05$ ) in der COUGH-1-Studie und  $-14,64$  (95%-KI:  $-26,07$  bis  $-1,43$ ;  $p < 0,05$ ) in der COUGH-2-Studie. Dieser Effekt setzte in Woche 4 ein und dauerte über den gesamten primären Wirksamkeitszeitraum an. In der COUGH-2-Studie konnte zudem mit der höheren Dosierung des Verums eine gegenüber Plazebo signifikant stärkere Verbesserung der hustenspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Odds Ratio: 1,41; 95%-KI: 1,02–1,96;  $p = 0,04$ ), gemessen mittels Leicester Cough Questionnaire (LCQ), erzielt werden.

### Wie wirkt Gefapixant?

P2X3-Rezeptoren sind ATP-abhängige Ionenkanäle, die unter anderem auf afferenten sensorischen Neuronen in den Atemwegen lokalisiert sind. Als Reaktion auf chemische Reizstoffe kommt es zur Freisetzung von ATP durch die Zellen der Atemwegsschleimhaut. Extrazelluläres ATP bindet als Ligand an die P2X3-Rezeptoren, wodurch diese ein Schädigungssignal gene-

rieren, das von den Nervenfasern erkannt wird, welche daraufhin den Hustenreflex auslösen. Gefapixant blockiert selektiv die Bindung von ATP an die P2X3-Rezeptoren, wodurch der Hustenreiz gelindert wird.

Als häufigste unerwünschte Wirkungen von Gefapixant (2-mal/Tag 45 mg) waren in den Zulassungsstudien Störungen des Geschmackssinns (Dysgeusie, Ageusie, Hypogeusie) aufgetreten. In den meisten Fällen waren diese Nebenwirkungen nur leicht bis mässig ausgeprägt und verschwanden noch während der Behandlung oder nach Absetzen des Medikaments vollständig.

Da Lyfnua® bei Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide nicht untersucht wurde, sollte das Medikament in dieser Konstellation mit Vorsicht eingesetzt werden. **RABE ▲**

### Literatur:

Arzneimittelinformation Lyfnua®, Stand Mai 2022, <https://www.swissmedicinfo.ch/>

