

Kommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal

14 juni 2017

Uptravi (selexipag): samtidig användning med starka CYP2C8 hämmare (t.ex. gemfibrozil) är nu kontraindicerat

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Actelion vill, tillsammans med den Europeiska Läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket, informera dig om följande viktiga information:

Sammanfattning

- **En kontraindikation för samtidig användning av Uptravi (selexipag) med starka CYP2C8 hämmare (t.ex. gemfibrozil) har införts.**
- **Samtidig användning av selexipag och gemfibrozil resulterar i en 11-faldig ökning i exponering för selexipags aktiva metabolit, vilket ökar risken för selexipag-relaterade biverkningar.**
- **Justering av selexipag-dosen ska övervägas i de fall där en måttlig CYP2C8-hämmare (t.ex. klopidogrel, deferasirox och teriflunomid) används samtidigt eller sätts ut.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Uptravi, som innehåller den aktiva substansen selexipag, är avsett för långtidsbehandling av pulmonell arteriell hypertension (PAH) hos vuxna patienter med WHO funktionsklass II-III.

Selexipag och dess aktiva metabolit ACT-333679 är prostacyclin (IP) receptor agonister. Den aktiva metaboliten står för den huvudsakliga effekten av selexipag. Stimulering av IP-receptorn med selexipag och dess aktiva metabolit leder till kärdilaterande och även antiproliferativa och antifibrotiska effekter.

Farmakokinetiken hos selexipag och dess aktiva metabolit undersöktes hos manliga friska försökspersoner vid samtidig användning av gemfibrozil, en stark hämmare av CYP2C8. Exponeringen av selexipag ökade 2-faldigt medan ökningen av den aktiva metaboliten var 11-faldig.

Antalet och intensiteten av prostacyclinassocierade biverkningar, rapporterade efter samtidig användning av selexipag och gemfibrozil var högre (20/20 [100%] hos försökspersonerna), jämfört med selexipag administrerat ensamt (15/20 personer [75%]). Detta är överensstämmande med den 11-faldiga ökningen i exponering för den aktiva metaboliten, den huvudsakliga orsaken till de farmakodynamiska effekterna av selexipag.

En 11-faldig ökning i exponering av den aktiva metaboliten i närvaro av starka CYP2C8 hämmare kommer sannolikt att resultera i signifikant obehag för patienten och biverkningar som kan leda till att behandlingen avslutas. Därför introduceras en kontraindikation för samtidig användning av selexipag och starka hämmare av CYP2C8 (t.ex. gemfibrozil).

Effekten av måttliga hämmare av CYP2C8 (t.ex. clopidogrel, deferasirox, teriflunomid) på exponeringen till selexipag och dess aktiva metabolit har inte studerats. En anpassning av selexipag-dosen skall övervägas i de fall där en måttlig hämmare av CYP2C8 används samtidigt eller avslutas.

Produktresumén för selexipag kommer att revideras i enlighet med detta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälsa- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Uptravi är ett läkemedel som är föremål för utökad övervakning då det nyligen introducerades på marknaden. Rapportering av misstänka biverkningar efter godkännande av läkemedlet är viktigt. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Kontaktpersoner på företaget



Karin Lundh Alin
Regulatory and Quality Manager Nordic countries
karin.lundh-alin@actelion.com
08-544 982 58

Jonas Lundmark
Medical Director Nordic countries
jonas.lundmark@actelion.com
08-544 982 53