



Direkte sikkerhedsinformation

14 juni 2017

Uptravi (selexipag): Anvendelse i kombination med stærke CYP2C8-hæmmere (f.eks. gemfibrozil) er nu kontraindiceret

Til sundhedsfaglige personer,

Actelion informerer, i samarbejde med det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen, om følgende vigtige information:

Resumé

- En kontraindikation indføres for anvendelse af Uptravi (selexipag) i kombination med stærke CYP2C8-hæmmere (f.eks. gemfibrozil).
- Kombinationen af selexipag og gemfibrozil resulterer i en 11-gange øgning i eksponeringen for den aktive selexipag metabolit, førende til øget risiko for bivirkninger relateret til selexipag.
- Justering af selexipag dosis bør overvejes i de tilfælde hvor moderate CYP2C8-hæmmere (f.eks. clopidogrel, deferasirox, teriflunomid) anvendes samtidigt eller seponeres.

Baggrunden for risikoen

Uptravi, hvis aktive substans er selexipag, er indiceret til langvarig behandling af pulmonal arteriel hypertension (PAH) hos voksne patienter med WHO funktionsklasse (FC) II-III.

Selexipag og dets aktive metabolit ACT-333679 er prostacyclin (IP) receptor agonister. Den aktive metabolit er primært ansvarlig for effekten af selexipag. Stimulation af IP receptoren med selexipag og dets aktive metabolit leder til vasodilatation samt anti-proliferative og anti-fibrotiske effekter.

Farmakokinetikken for selexipag og dets aktive metabolit blev undersøgt hos raske mandlige forsøgspersoner i kombination med gemfibrozil, en stærk hæmmer af CYP2C8. Eksponeringen for selexipag blev øget ca. 2 gange mens eksponeringen for den aktive metabolit blev øget ca. 11 gange.

Antallet og sværhedsgraden af rapporterede prostacyclin associerede bivirkninger ved kombination af selexipag med gemfibrozil var højere (20/20 [100%] af forsøgspersonerne), sammenlignet med administrering af selexipag alene (15/20 [75%] af forsøgspersonerne). Dette er i overensstemmelse med den observerede 11-gange øgning i eksponeringen for den aktive metabolit, som primært er ansvarlig for de farmakodynamiske effekter af selexipag.

En 11-gange øgning i eksponering for den aktive metabolit, ved kombination med en stærk hæmmer af CYP2C8, resulterer sandsynligvis i betydende bivirkninger og ubehag, der kan føre til ophør af behandlingen. Der indføres derfor en kontraindikation for samtidig anvendelse af selexipag og stærke CYP2C8-hæmmere (f.eks. gemfibrozil).

Effekten af moderate CYP2C8-hæmmere (f.eks. clopidogrel, deferasirox, teriflunomid) på eksponeringen for selexipag og dets aktive metabolit er ikke undersøgt. Justering af selexipag dosis bør overvejes i tilfælde hvor moderate CYP2C8-hæmmere anvendes samtidigt eller seponeres.

Produktresuméet vil blive opdateret svarende til ovenstående.

Actelion Pharmaceuticals Danmark
Tuborg Boulevard 12
DK – 2900 Hellerup
Danmark

Tel. +45 3694 4595
Fax +45 3694 4010

CVR-NR 32478603
www.actelion.com



Rapportering af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystemet:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Uptravi er et medicinsk produkt der er underlagt supplerende overvågning da det først for nyligt er introduceret i markedet. Det er vigtigt at rapportere formodede bivirkninger efter godkendelse af et lægemiddel. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Firmaets kontaktoplysninger

Karin Lundh Alin
Regulatory and Quality Manager Nordic countries
karin.lundh-alin@actelion.com
+46 8 544 982 58

Jonas Lundmark
Medical Director Nordic countries
jonas.lundmark@actelion.com
+46 8 544 982 53