



Kommunikasjon til helsepersonell

14 juni 2017

▼ Uptravi (seleksipag): samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere (f.eks. gemfibrozil) er nå kontraindisert

Kjære helsepersonell,

Actelion vil i samråd med det europeiske legemiddelkontoret og Statens Legemiddelverk informere deg om følgende viktige informasjon:

Sammendrag

- **En kontraindikasjon mot samtidig bruk av Uptravi (seleksipag) og sterke CYP2C8-hemmere (f.eks. gemfibrozil) har blitt introdusert.**
- **Samtidig bruk av seleksipag med gemfibrozil resulterer i en 11-foldig økning i eksponering av den aktive metabolitten av seleksipag, som videre øker risikoen for bivirkninger av seleksipag.**
- **Dosejustering av seleksipag bør vurderes ved samtidig administrasjon eller seponering av en moderat CYP2C8-hemmer (f.eks. klopidogrel, deferasiroks og teriflunomid).**

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjonen

Uptravi, som inneholder den aktive substansen seleksipag, er indisert for langvarig behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne pasienter i WHO funksjonsklasse (FC) II–III.

Seleksipag og dens aktive metabolitt ACT-333679 er prostasyklinreseptor-agonister (IP-reseptorer). Den aktive metabolitten er hovedbidragsyter til effekten av seleksipag. Stimulering av IP-reseptoren med seleksipag og den aktive metabolitten, fører til vasodilaterende samt anti-proliferative og anti-fibrotiske effekter.

Farmakokinetikken av seleksipag og den aktive metabolitten ble studert hos friske mannlige forsøkspersoner ved samtidig bruk av gemfibrozil, en sterk CYP2C8-hemmer. Eksponeringen av seleksipag økte omtrent 2 ganger mens eksponeringen av den aktive metabolitten økte omtrent 11 ganger.

Antallet og intensiteten av prostasyklin-assosierte bivirkninger som ble rapportert etter samtidig bruk av seleksipag og gemfibrozil var høyere (20/20 [100%] av forsøkspersonene), sammenlignet med bruk av seleksipag alene (15/20 [75%] av forsøkspersoner). Dette er i samsvar med den 11-foldige økningen i eksponeringen av den aktive metabolitten, som er den største bidragsyteren til den farmakodynamiske effekten av seleksipag.

En 11-foldig økning i eksponering av den aktive metabolitten ved samtidig bruk av en sterk CYP2C8-hemmer vil sannsynligvis resultere i ubehag for pasienten og bivirkninger som kan føre til seponering av behandlingen. Derfor har en kontraindikasjon mot samtidig bruk av seleksipag og sterke CYP2C8-hemmere (f.eks. gemfibrozil) blitt introdusert.

Effekten av moderate CYP2C8-hemmere (f.eks. klopidogrel, deferasiroks, teriflunomid) på eksponering for seleksipag og den aktive metabolitten har ikke blitt studert. En dosejustering av seleksipag bør vurderes i tilfeller ved samtidig bruk eller seponering av en moderat CYP2C8-hemmer.

Preparatomtalen til seleksipag vil bli oppdatert med tilsvarende informasjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Vi minner helsepersonell om å melde enhver mistenkt bivirkning via det nasjonale meldesystemet til Regionalt legemiddelinformasjonssenter (RELIS) i sin helseregion. Meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema eller www.legemiddelverket.no/meldeskjema.



▼ Uptravi er et legemiddel som er underlagt særlig overvåking siden det nylig er kommet på markedet. Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Firmaets kontaktopplysninger

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