

Tiedote terveydenhuollon ammattilaiselle

14 kesäkuu 2017

Uptravi (seleksipagi): samanaikainen käyttö vahvojen CYP2C8 inhibiittoreiden (esim. gemfibrotsiin) kanssa on vasta-aiheista

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Actelion yhteistyössä Euroopan lääkeviraston ja FIMEA:n kanssa haluaa tiedottaa seuraavasta tärkeästä asiasta:

Yhteenveto

- **Uptravin samanaikainen käyttö vahvan CYP2C8 inhibiittorin (esim. gemfibrotsiin) kanssa on vasta-aiheista**
- **Seleksipagin samanaikainen käyttö gemfibrotsiin kanssa johtaa 11-kertaiseen altistuksen lisääntymiseen seleksipagin aktiiviselle metaboliitille, lisäten seleksipagin haittavaikutusten riskiä.**
- **Seleksipagin annoksen säätämistä tulee harkita tai hoito lopettaa tapauksissa, joissa keskivahvaa CYP2C8 inhibiittoria (esim. klopidogreeli, deferasiroksi ja teriflunomidia) käytetään samanaikaisesti.**

Tausta mahdolliselle turvallisuushuolelle

Uptravi, jonka vaikuttava aine on seleksipagi, on tarkoitettu WHO:n toimintakykyluokkiin II-III kuuluvien aikuispotilaiden keuhkovaltimoiden verenpainetaudin (pulmonaaliarteriahypertensio, PAH) pitkäaikaishoitoon.

Seleksipagi ja sen aktiivinen metaboliitti ACT-333679 ovat prostasykliini (IP) reseptorin agonisteja. Seleksipagin teho on pääasiallisesti aktiivisen metaboliitin aikaansaamaa. Seleksipagin ja sen aktiivisen metaboliitin aiheuttama IP reseptorin stimulaatio johtaa vasodilatoiviin, proliferaatiota estäviin ja antifibroottisiin vaikutuksiin.

Seleksipagin ja sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikkaa tutkittiin terveillä mieshenkilöillä samanaikaisesti vahvan CYP2C8 inhibiittorin, gemfibrotsiin, kanssa. Seleksipagialtistus kasvoi noin 2-kertaiseksi kun taas altistus aktiiviselle metaboliitille kasvoi noin 11-kertaiseksi.

Ilmoitettujen prostasykliiniin liittyvien haittavaikutuksen määrä ja voimakkuus oli suurempi (20/20 [100%] tutkimushenkilöistä) samanaikaisen seleksipagin ja gemfibrotsiinin käytön jälkeen verrattuna seleksipagin käyttöön yksinään (15/20 tutkimushenkilöistä [75.0%]). Tämä on linjassa aktiivisen metaboliitin (joka pääasiallisesti aiheuttaa seleksipagin farmakodynaamiset vaikutukset) altistuksen 11-kertaisen kasvun kanssa.

Samanaikaisen vahvan CYP2C8 inhibiittorin käytön aiheuttama 11-kertainen altistuksen kasvu aktiiviselle metaboliitille todennäköisesti aiheuttaa merkittävää epämukavuutta potilaalle ja sivuvaikutuksia, ja voi johtaa hoidon keskeytymiseen. Siksi seleksipagin ja vahvojen CYP2C8 estäjien (esim. gemfibrotsiin) samanaikainen käyttö on vasta-aiheista.

Keskivahvojen CYP2C8 inhibiittoreiden (esim. klopidogreeli, deferasiroksi, teriflunomidi) vaikutusta seleksipagin ja sen aktiiviseen metaboliittin altistukseen ei ole tutkittu. Annoksen säätämistä tai hoidon lopettamista tulee harkita tapauksissa, joissa keskivahvaa CYP2C8 inhibiittoria käytetään samanaikaisesti.

Seleksipagin valmisteyhteenvetoa tullaan päivittämään vastaavasti.

Kehoitus ilmoittamaan haittavaikutuksista

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikki epäillyt haittavaikutukset seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
0034 FIMEA

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB55
0034 FIMEA

▼ Uptravi on lääkevalmiste johon kohdistuu lisäseuranta, koska se on vastikään tullut markkinoille. On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty/haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Yhtiön yhteystiedot

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