



Data: 16/06/2017

Referència: 2017050

AJ

## NOTA INFORMATIVA

**Upravi (Selexipag): Contraindicat l'ús concomitant amb inhibidors potents del citocrom P450 2C8 (p.ex. gemfibrozil).**

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

\* Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears \* Centre de Farmacovigilància de Catalunya \* Col·legis de farmacèutics \* Col·legis de metges \* Dipòsits de medicaments intrahospitalaris \* Serveis de farmàcia hospitalària \*

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació a la contraindicació en l'ús concomitant d'Upravi amb inhibidors potents del citocrom P450 2C8 (p.ex. gemfibrozil).

  
M. José Gaspar Caro  
Cap de Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

### ▼ UPTRAVI (SELEXIPAG): CONTRAINDICADO EL USO CONCOMITANTE CON INHIBIDORES POTENTES DE CITOCROMO P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo)

#### Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 14 de junio de 2017

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV) 5/2017

**Tras la revisión de los datos disponibles, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios:**

- **Se contraíndica el uso concomitante de Upravi (selexipag) con inhibidores potentes del citocromo P450 2C8 (CYP2C8) (p.ej., gemfibrozilo), ya que los datos indican que puede aumentar 11 veces la exposición al metabolito activo de selexipag, incrementando el riesgo de reacciones adversas.**
- **Se debe considerar un ajuste de la dosis de selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado del CYP2C8 (p.ej., clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) o se suspende la administración de este último.**

Selexipag es un medicamento de reciente comercialización, indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5). También está indicado en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias.

Tanto selexipag como su metabolito activo (ACT-333679), que es aproximadamente 37 veces más potente, son agonistas del receptor de la prostaciclina (IP). La estimulación del receptor IP mediada por ambos provoca efecto vasodilatador, antiproliferativo y antifibrótico.

CORREO ELECTRÓNICO

[smhaem@aemps.es](mailto:smhaem@aemps.es)

Página 1 de 3

[www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 73  
FAX: 91 822 51 61



La farmacocinética de selexipag y de su metabolito activo ha sido investigada en varones sanos, en presencia de gemfibrozilo, un inhibidor potente del CYP2C8. Los resultados de ese estudio mostraron que mientras la exposición a selexipag aumentó aproximadamente 2 veces, la exposición a su metabolito activo lo hizo aproximadamente 11 veces.

En este estudio, el número y la intensidad de las reacciones adversas notificadas tras la administración concomitante de selexipag y gemfibrozilo fueron superiores (20/20 [100% de los sujetos]) a las notificadas tras la administración únicamente de selexipag (15/20 [75.0% de los sujetos]). Este hecho resulta consistente con el aumento en la exposición al metabolito activo, el principal contribuyente de los efectos farmacodinámicos de selexipag.

Por tanto, este aumento en la exposición al metabolito activo, puede tener como resultado la aparición de reacciones adversas que pueden conducir a la interrupción del tratamiento. En base a ello se ha contraindicado el uso concomitante de selexipag e inhibidores potentes del CYP2C8 (p.ej., gemfibrozilo).

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores moderados del CYP2C8 (p.ej., clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) sobre la exposición a selexipag y su metabolito activo, pero se debe considerar un ajuste de la dosis de selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado de CYP2C8 o se suspende la administración de este último.

En cuanto al uso junto con inductores del CYP2C8, en este mismo estudio en varones sanos se observó que el uso concomitante de rifampicina y selexipag, no afecta a la exposición a este último, pero reduce a la mitad la exposición al metabolito (ACT-333679). Por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de selexipag si se usa de forma concomitante con rifampicina u otros inductores del CYP2C8 (p.ej. carbamacepina, fenitoína, efavirenz, hierba de S. Juan).

**La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir las recomendaciones de uso establecidas en la ficha técnica de Uptravi y en particular, en cuanto a las interacciones con otros medicamentos que puedan suponer un ajuste de dosis.**

Se recuerda que existen unos materiales informativos de seguridad para profesionales y pacientes, relacionados con el ajuste de dosis, los cuales se pueden consultar en la web de AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/cima/materiales.do> ) y solicitarse en formato impreso al laboratorio titular de Uptravi.



Finalmente se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del formulario electrónico disponible en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)