

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

## **Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG**

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

1 juni 2017

### **Uptravi (selexipag): gelijktijdig gebruik met krachtige CYP2C8-remmers (bv. gemfibrozil) nu gecontra-indiceerd**

Geachte Dokter,  
Geachte Apotheker,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), wenst Actelion u te informeren over de volgende belangrijke informatie:

#### **Samenvatting**

- Er is een contra-indicatie ingevoegd voor gelijktijdig gebruik van Uptravi (selexipag) met krachtige CYP2C8-remmers (bv. gemfibrozil).
- Gelijktijdige toediening van selexipag met gemfibrozil geeft een 11-voudige toename van blootstelling aan de actieve metaboliet van selexipag, wat het risico op bijwerkingen van selexipag verhoogt.
- Aanpassing van de dosis selexipag moet overwogen worden in gevallen waarin een matige CYP2C8-remmer (bv. clopidogrel, deferasirox en teriflunomide) samen is toegediend of stopgezet.

#### **Bijkomende informatieover het veiligheidsprobleem**

Uptravi, dat het actieve bestanddeel selexipag bevat, is geïndiceerd voor de langdurige behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (PAH) bij volwassen patiënten met WHO-functionele klasse (FC) II-III.

Selexipag en zijn actieve metaboliet ACT-333679 zijn prostacycline (IP) receptoragonisten. De actieve metaboliet is de belangrijkste factor voor de werkzaamheid van selexipag. Stimulatie van de IP-receptor door selexipag en zijn actieve metaboliet leidt tot vaatverwijding en heeft anti-proliferatieve en anti-fibrotische effecten.

De farmacokinetiek van selexipag en zijn actieve metaboliet is onderzocht bij gezonde mannelijke proefpersonen in combinatie met gemfibrozil, een krachtige CYP2C8-remmer. Blootstelling aan selexipag verdubbelde zo ongeveer terwijl de blootstelling aan de actieve metaboliet ongeveer 11 keer zo hoog werd.

Het aantal en de intensiteit van prostacyclinegerelateerde bijwerkingen die gemeld zijn na gelijktijdige toediening van selexipag en gemfibrozil waren hoger (20/20 [100%] van de proefpersonen) dan bij selexipag dat op zich toegediend werd (15/20 [75%] van de proefpersonen). Dat komt overeen met de 11-voudige toename in blootstelling aan de actieve metaboliet, de belangrijkste factor voor de farmacodynamische effecten van selexipag.

Een 11-voudige toename van de blootstelling aan de actieve metaboliet in combinatie met een krachtige CYP2C8-remmer geeft waarschijnlijk aanzienlijk ongemak en bijwerkingen voor de patiënt, en dat kan dan weer leiden tot stopzetting van de behandeling. Daarom heeft men een contra-indicatie ingevoegd voor het gelijktijdig gebruik van selexipag en krachtige CYP2C8-remmers (bv. gemfibrozil).

Het effect van matige CYP2C8-remmers (bv. clopidogrel, deferasirox, teriflunomide) op de blootstelling van selexipag en zijn actieve metaboliet is niet bestudeerd. Aanpassing van de dosis selexipag moet overwogen worden in gevallen waarbij een matige CYP2C8-remmer samen wordt toegediend of stopgezet.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van selexipag zal overeenkomstig worden bijgewerkt.

### **Melding van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Upravi te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG - afdeling Vigilantie - Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar: [adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Actelion op het telefoonnummer +32 (0)15 28 47 75 of per e-mail naar [drugsafetyBeLu@actelion.com](mailto:drugsafetyBeLu@actelion.com).

- ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring aangezien het nog maar pas in de handel werd gebracht. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoede bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

### **Vraag voor bijkomende informatie**

Indien u vragen hebt over het gebruik van Upravi, gelieve met Actelion Pharmaceuticals Belgium NV contact op te nemen, via het nummer +32 (0)15 284 777.

Hoogachtend,



Ulrik Hillaert  
Medisch directeur