



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux Professionnels de Santé

Date : juin 2017

UPTRAVI (sélexipag) comprimés pelliculés : Ajout d'une contre - indication en association avec les médicaments inhibiteurs puissants du CYP2C8 (tel que le gemfibrozil)

Information destinée aux médecins pneumologues, cardiologues, internistes et généralistes

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Actelion souhaite vous communiquer les informations suivantes concernant Upravi (sélexipag) 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600 microgrammes, comprimés pelliculés.

Résumé

- L'utilisation concomitante d'Upravi (sélexipag) avec des inhibiteurs puissants du CYP2C8, tel que le gemfibrozil, est désormais contre-indiquée. En effet, l'administration concomitante du sélexipag avec le gemfibrozil augmente d'environ 11 fois l'exposition systémique du métabolite actif du sélexipag, et en conséquence, accroît le risque d'effets indésirables du sélexipag.
- Un ajustement de la dose de sélexipag peut s'avérer nécessaire en cas d'introduction d'un traitement concomitant par un inhibiteur modéré du CYP2C8 ou lors de son interruption.

Informations complémentaires

Upravi (sélexipag) est indiqué pour le traitement au long cours des patients adultes présentant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en classe fonctionnelle OMS II-III. Il est soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pneumologie, en cardiologie ou en médecine interne.

Le sélexipag et son métabolite actif ACT-333679 sont des agonistes des récepteurs de la prostacycline. Le métabolite actif ACT-333679 est le principal facteur contribuant aux effets pharmacodynamiques du sélexipag. La stimulation des récepteurs de la prostacycline par le sélexipag et son métabolite actif entraîne des effets vasodilatateurs, anti-prolifératifs et anti-fibrotiques.

Une étude de pharmacocinétique conduite chez des volontaires sains de sexe masculin a montré que, en présence de gemfibrozil, un inhibiteur puissant du CYP2C8, l'exposition systémique au sélexipag était augmentée d'un facteur 2 et celle au métabolite actif ACT-333679 d'un facteur 11. Le nombre et l'intensité des effets indésirables liés à l'effet agoniste des récepteurs de la prostacycline rapportés lors dans cette étude étaient plus élevés dans le groupe traité par sélexipag et gemfibrozil (20/20 = 100% des patients) comparativement au groupe traité par sélexipag seul (15/20= 75% des patients).

En pratique clinique, les augmentations des concentrations plasmatiques résultant de l'administration concomitante de sélexipag et d'un inhibiteur puissant du CYP2C8, tel que le gemfibrozil, peuvent induire une intolérance et des effets indésirables importants. Par conséquent, l'administration concomitante du sélexipag avec un inhibiteur puissant du CYP2C8 tel que le gemfibrozil est contre-indiquée.

Les effets des inhibiteurs modérés du CYP2C8, tels que le clopidogrel, le déférasirox ou le tériflunomide, sur la pharmacocinétique du sélexipag et de son métabolite actif n'ont pas été étudiés. Un ajustement de la dose de sélexipag peut s'avérer nécessaire en cas d'introduction d'un traitement par un inhibiteur modéré du CYP2C8 ou lors de son interruption.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

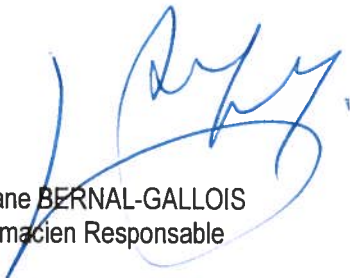
Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Upravi est un médicament soumis à une surveillance supplémentaire. Il est important de signaler les effets indésirables constatés depuis son autorisation de mise sur le marché.

Information médicale

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter :

Laboratoire Actelion Pharmaceuticals France - Service de Pharmacovigilance - 21 Boulevard de la Madeleine – 75001 Paris - Tél : 01 58 62 32 32 – email : drugsafetyFR@actelion.com.



Lysiane BERNAL-GALLOIS
Pharmacien Responsable



Dr. Virginie GRESSIN
Directeur Médical