

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar UPTRAVI de manera segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de UPTRAVI.

UPTRAVI® (selexipag) comprimidos, para uso oral
UPTRAVI® (selexipag) inyectable, para uso intravenoso
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2015

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----

Contraindicaciones. (4) 10/2021

-----INDICACIONES Y MODO DE USO-----

- UPTRAVI es un agonista del receptor de prostaciclina indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, Grupo I de la OMS) para retrasar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. (1.1)

-----POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN-----

- Dosis inicial de UPTRAVI comprimidos: 200 mcg dos veces al día. (2.1)
- Aumente la dosis en 200 mcg dos veces al día a intervalos semanales hasta alcanzar la dosis más alta tolerada hasta 1600 mcg dos veces al día. (2.1)
- La dosis de mantenimiento está determinada por la tolerabilidad. (2.1)
- Insuficiencia hepática moderada: la dosis inicial es de 200 mcg una vez al día, luego aumente la dosis en 200 mcg una vez al día a intervalos semanales hasta alcanzar la dosis más alta tolerada hasta 1600 mcg. (2.5)
- La dosis de UPTRAVI inyectable se determina mediante la dosis actual de UPTRAVI comprimidos del paciente. Administre UPTRAVI inyectable mediante infusión intravenosa, dos veces al día. (2.2)

Consulte la Información completa de prescripción para obtener instrucciones de preparación y administración. (2.3)

-----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----

- Comprimidos: 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1000 mcg, 1200 mcg, 1400 mcg, 1600 mcg. (3)
- Inyectable: 1800 mg de selexipag como polvo liofilizado en un vial de una sola dosis para reconstitución y dilución. (3)

UPTRAVI® (selexipag)

-----CONTRAINDICACIONES-----

Uso concomitante con inhibidores potentes de CYP2C8. (4, 7.1, 12.3)
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

Edema pulmonar en pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar. Si se confirma, suspenda el tratamiento. (5.1)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas que ocurren con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) con UPTRAVI en comparación con placebo son dolor de cabeza, diarrea, dolor mandibular, náuseas, mialgia, vómitos, dolor en las extremidades y rubefacción. (6.1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen llamando al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN) o a la FDA, al 1-800-FDA-1088, o visite el sitio web www.fda.gov/medwatch.

-----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----

- Los inhibidores moderados de CYP2C8 (p. ej., clopidogrel, deferasirox y teriflunomida) aumentan la exposición al metabolito activo de UPTRAVI. Reduzca la dosis de UPTRAVI a una vez al día. (2.6, 7.1, 12.3).
- Los inductores de CYP2C8 (p. ej., rifampina) reducen la exposición al metabolito activo. Aumente hasta dos veces la dosis de UPTRAVI. (7.2, 12.3)

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

- Madres en período de lactancia: se recomienda suspender UPTRAVI o la lactancia. (8.2)
- Insuficiencia hepática grave: evite su uso. (8.6)

Consulte la sección 17 con la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 07/2022

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

- 1.1 Hipertensión arterial pulmonar

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada
- 2.2 Instrucciones de preparación
- 2.3 Instrucciones de administración
- 2.4 Interrupciones y suspensiones
- 2.5 Ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática
- 2.6 Ajuste de la dosis con la administración conjunta de inhibidores moderados de CYP2C8

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Edema pulmonar con enfermedad venooclusiva pulmonar

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia en poscomercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Inhibidores de CYP2C8
- 7.2 Inductores de CYP2C8

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Pacientes con insuficiencia hepática
- 8.7 Pacientes con insuficiencia renal

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Eficacia de UPTRAVI comprimidos en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

*No se enumeran las secciones o subsecciones que se omitieron de la información completa de prescripción

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

1.1 Hipertensión arterial pulmonar

UPTRAVI está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, Grupo I de la OMS) para retrasar el progreso de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP.

La eficacia de UPTRAVI comprimidos se estableció en un estudio a largo plazo en pacientes con HAP con síntomas de Clase funcional II–III de la OMS.

Los pacientes tenían HAP idiopática y hereditaria (58 %), HAP asociada a enfermedad del tejido conectivo (29 %), HAP asociada a cardiopatía congénita con derivaciones reparadas (10 %) [consulte Estudios clínicos (14.1)].

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

UPTRAVI comprimidos recubiertos

La dosis inicial recomendada de UPTRAVI comprimidos es de 200 microgramos (mcg) administrado dos veces al día. La tolerabilidad puede mejorar cuando se toma con alimentos [consulte Farmacología clínica (12.3)].

Aumente la dosis en incrementos de 200 mcg dos veces al día, generalmente a intervalos semanales, hasta la dosis más alta tolerada hasta 1600 mcg dos veces al día. Si un paciente alcanza una dosis que no puede tolerar, la dosis debe reducirse a la dosis tolerada anteriormente.

No divida, triture ni mastique los comprimidos.

UPTRAVI inyectable

Use UPTRAVI inyectable en pacientes que temporalmente no pueden recibir terapia oral.

Administre UPTRAVI inyectable dos veces al día mediante infusión intravenosa a una dosis que corresponda a la dosis actual de UPTRAVI comprimidos del paciente (consulte la Tabla 1). Administre UPTRAVI inyectable mediante infusión intravenosa de 80 minutos.

2.2 Instrucciones de preparación

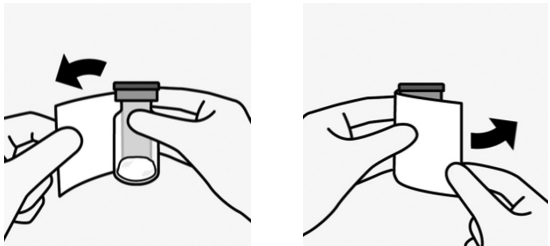
Reconstituya y diluya más UPTRAVI inyectable antes de la infusión intravenosa siguiendo procedimientos asépticos.

UPTRAVI® (selexipag)

Determine la dosis y el volumen total de solución de UPTRAVI reconstituida necesarios (consulte la Tabla 1).

Reconstitución

- Saque la caja de UPTRAVI inyectable de la nevera y déjela reposar durante aproximadamente 30 a 60 minutos para que alcance la temperatura ambiente (20 °C a 25 °C [68 °F a 77 °F]).
- El vial debe estar protegido de la luz en todo momento. Asegúrese de que la envoltura protectora alrededor de la etiqueta cubra todo el vial.
- Despegue la envoltura de protección contra la luz para inspeccionar el contenido del vial. Debe tener un aspecto de torta rota o en polvo de color blanco a casi blanco. Cierre inmediatamente la envoltura de protección contra la luz del vial.



- Reconstituya UPTRAVI inyectable con una jeringa de polipropileno con 8.6 ml de cloruro de sodio inyectable al 0.9 %, USP e inyecte lentamente en el vial de UPTRAVI con el chorro dirigido hacia la pared interior del vial para obtener una concentración de 225 mcg/ml de selexipag.
- Documente la fecha y hora de la primera perforación. Complete la infusión dentro de las 4 horas posteriores a la primera perforación.
- Invierta suavemente el vial y repita hasta que el polvo esté completamente disuelto. *No agite el vial.*
- Inspeccione el vial retirando la envoltura de protección contra la luz alrededor de la etiqueta para ver si hay decoloración. La solución reconstituida debe tener un aspecto transparente, incoloro y libre de partículas extrañas. No use la solución reconstituida si está descolorida, turbia o contiene partículas visibles.

Dilución

- UPTRAVI inyectable debe diluirse únicamente en envases de vidrio.
- Extraiga 100 ml de cloruro de sodio inyectable al 0.9 %, USP y transféralo a un recipiente de vidrio estéril vacío.
- Extraiga el volumen requerido de solución reconstituida (consulte la Tabla 1 para conocer el volumen de transferencia reconstituido) del vial de UPTRAVI con una jeringa de polipropileno de uso único del tamaño adecuado y diluya en un recipiente de vidrio con 100 ml de cloruro de sodio inyectable al 0.9 %, USP para obtener la dosis final deseada.
- Para mezclar la solución para infusión de UPTRAVI diluida, invierta suavemente el recipiente de vidrio 5 veces. *No lo agite.*
- Proteja la solución para infusión de UPTRAVI diluida de la luz en todo momento. Asigne un vencimiento de 4 horas desde el momento de la primera perforación del vial y envuelva el recipiente de vidrio completamente con una cubierta de protección contra la luz.
- La solución para infusión de UPTRAVI debe mantenerse a temperatura ambiente (20 °C–25 °C [68 °F–77 °F]) y debe administrarse dentro de las 4 horas siguientes a la primera perforación del tapón del vial (incluido el tiempo de infusión).
- Los productos de medicamentos parenterales se deben examinar visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración. La solución para infusión de UPTRAVI diluido debe ser transparente e incolora. Deséchela si se observan partículas.

Los viales de UPTRAVI inyectable son de dosis única, para administración única. Todo el producto reconstituido restante debe desecharse.

Tabla 1: Tabla de administración de UPTRAVI intravenoso sobre la base de la dosis actual de UPTRAVI comprimidos

Dosis de UPTRAVI comprimidos (mcg) para administración dos veces al día	Dosis correspondiente de UPTRAVI intravenoso (mcg) para administración dos veces al día	Volumen de transferencia reconstituido (ml) para dilución
200	225	1.0
400	450	2.0
600	675	3.0
800	900	4.0
1000	1125	5.0

UPTRAVI® (selexipag)

Tabla 1: Tabla de administración de UPTRAVI intravenoso sobre la base de la dosis actual de UPTRAVI comprimidos (continuación)

Dosis de UPTRAVI comprimidos (mcg) para administración dos veces al día	Dosis correspondiente de UPTRAVI intravenoso (mcg) para administración dos veces al día	Volumen de transferencia reconstituido (ml) para dilución
1200	1350	6.0
1400	1575	7.0
1600	1800	8.0

2.3 Instrucciones de administración

Administre por infusión intravenosa durante 80 minutos con un equipo de infusión hecho de cloruro de polivinilo (PVC) sin DEHP, tubo de microcalibre libre de caucho de látex natural protegido de la luz.

No utilice un filtro para la administración.

Una vez que el recipiente de vidrio de la solución para infusión esté vacío, continúe la infusión a la misma velocidad con solución salina al 0.9 % para vaciar la solución para infusión restante en la línea intravenosa, para asegurarse de que se ha administrado toda la solución para infusión.

2.4 Interrupciones y suspensiones

Si se omite una dosis de UPTRAVI, los pacientes deben tomar la dosis omitida lo antes posible, a menos que la siguiente dosis sea dentro de las próximas 6 horas.

Si se omite el tratamiento durante 3 días o más, reinicie UPTRAVI a una dosis más baja y luego reitere la dosis.

2.5 Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de UPTRAVI en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A).

Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase Child-Pugh B), la dosis inicial de UPTRAVI comprimidos es de 200 mcg una vez al día. Aumente en incrementos de 200 mcg una vez al día a intervalos semanales, según se tolere [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.6)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

Evitar el uso de UPTRAVI en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C).

2.6 Ajuste de la dosis con la administración conjunta de inhibidores moderados de CYP2C8

Cuando se administra conjuntamente con inhibidores moderados de CYP2C8 (p. ej., clopidogrel, deferasirox y teriflunomida), reduzca la dosis de UPTRAVI a una vez al día [consulte *Interacciones farmacológicas (7.1)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

UPTRAVI está disponible en las siguientes presentaciones:

Comprimidos recubiertos

- 200 mcg de selexipag [comprimido amarillo claro con el número 2]
- 400 mcg de selexipag [comprimido rojo con el número 4]
- 600 mcg de selexipag [comprimido violeta claro con el número 6]
- 800 mcg de selexipag [comprimido verde con el número 8]
- 1000 mcg de selexipag [comprimido naranja con el número 10]
- 1200 mcg de selexipag [comprimido violeta oscuro con el número 12]
- 1400 mcg de selexipag [comprimido amarillo oscuro con el número 14]
- 1600 mcg de selexipag [comprimido marrón con el número 16]

UPTRAVI inyectable

- 1800 mcg de selexipag [material con aspecto de torta rota o polvo liofilizado blanco a casi blanco, suministrado en un vial de vidrio de dosis única de 10 ml]

4 CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso concomitante de inhibidores potentes de CYP2C8 (p. ej., gemfibrozil) [consulte *Interacciones farmacológicas (7.1)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Edema pulmonar con enfermedad venooclusiva pulmonar

Si se presentan signos de edema pulmonar, considere la posibilidad de enfermedad venooclusiva pulmonar asociada. Si se confirma, suspenda el tratamiento con UPTRAVI.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

UPTRAVI® (selexipag)

UPTRAVI comprimidos

La seguridad de UPTRAVI comprimidos se evaluó en un estudio a largo plazo controlado con placebo que incluyó a 1,156 pacientes con HAP sintomática (estudio GRIPHON) [consulte Estudios clínicos (14)]. La exposición a UPTRAVI en este ensayo fue de hasta 4.2 años con una duración media de exposición de 1.4 años.

La Tabla 2 presenta las reacciones adversas más frecuentes con comprimidos de UPTRAVI que con placebo en un $\geq 3\%$.

Tabla 2: Reacciones adversas

Reacción adversa	UPTRAVI N=575	Placebo N=577
Dolor de cabeza	65 %	32 %
Diarrea	42 %	18 %
Dolor mandibular	26 %	6 %
Náuseas	33 %	18 %
Mialgia	16 %	6 %
Vómitos	18 %	9 %
Dolor en una extremidad	17 %	8 %
Rubefacción	12 %	5 %
Artralgia	11 %	8 %
Anemia	8 %	5 %
Falta de apetito	6 %	3 %
Sarpullido	11 %	8 %

Estas reacciones adversas son más frecuentes durante la fase de titulación de la dosis.

Se observó hipertiroidismo en el 1 % (n=8) de los pacientes tratados con UPTRAVI comprimidos y en ninguno de los pacientes tratados con placebo.

UPTRAVI inyectable

Reacciones en el lugar de la infusión (eritema/enrojecimiento, dolor e inflamación en el lugar de la infusión) con UPTRAVI inyectable.

Anormalidades en los análisis de laboratorio

Hemoglobina

En un estudio de Fase 3 controlado con placebo en pacientes con HAP, los cambios absolutos medios en la hemoglobina en las visitas regulares en comparación con los valores iniciales oscilaron entre -0.34 y -0.02 g/dl en el grupo de UPTRAVI en comparación con -0.05 a 0.25 g/dl en el grupo de placebo. Una disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de 10 g/dl se notificó en el 8.6 % de los pacientes tratados con UPTRAVI comprimidos y en el 5.0 % de los pacientes tratados con placebo.

Pruebas de la función tiroidea

En un estudio de Fase 3 controlado con placebo en pacientes con HAP, se observó una reducción (hasta -0.3 MU/l desde una mediana de valor inicial de 2.5 MU/l) en la mediana de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la mayoría de las visitas en el grupo de UPTRAVI. En el grupo de placebo, se observaron pocos cambios en los valores medios. No hubo cambios medios en la triyodotironina o tiroxina en ninguno de los grupos.

6.2 Experiencia en poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso posterior a la aprobación de UPTRAVI.

Debido a que estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos vasculares: hipotensión sintomática

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Inhibidores de CYP2C8

La administración concomitante con gemfibrozil, un potente inhibidor de CYP2C8, duplicó la exposición a selexipag y aumentó la exposición al metabolito activo en aproximadamente 11 veces. La administración concomitante de UPTRAVI con inhibidores potentes de CYP2C8 (p. ej., gemfibrozil) está contraindicada [consulte Contraindicaciones (4) y Farmacología clínica (12.3)].

La administración concomitante de UPTRAVI comprimidos con clopidogrel, un inhibidor moderado de CYP2C8, no tuvo un efecto relevante sobre la exposición a selexipag y aumentó la exposición al metabolito activo en aproximadamente 2.7 veces [consulte Farmacología clínica (12.3)]. Reducir la dosis de UPTRAVI a una vez al día en pacientes que toman un inhibidor moderado de CYP2C8 [consulte Posología y forma de administración (2.6)].

UPTRAVI® (selexipag)

7.2 Inductores de CYP2C8

La administración concomitante con un inductor de las enzimas CYP2C8 y UGT 1A3 y 2B7 (rifampina) redujo a la mitad la exposición al metabolito activo. Aumente la dosis hasta el doble de UPTRAVI cuando se administra conjuntamente con rifampina. Reduzca UPTRAVI cuando se suspende la rifampina [consulte Farmacología clínica (12.3)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

No existen estudios adecuados y bien controlados de UPTRAVI en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción animal realizados con selexipag no mostraron efectos clínicamente relevantes sobre el desarrollo y la supervivencia embrionaria. Se observó una ligera reducción del peso corporal tanto de la madre como del feto cuando se administró selexipag a ratas preñadas durante la organogénesis a una dosis que producía una exposición al metabolito activo aproximadamente 47 veces superior a la de los seres humanos a la dosis máxima recomendada para ellos. No se observaron resultados adversos en el desarrollo con la administración por vía oral de selexipag a conejas preñadas durante la organogénesis a exposiciones de hasta 50 veces la exposición humana a la dosis máxima recomendada para ellos.

Se desconoce el riesgo por antecedentes estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo por antecedentes estimado de defectos importantes de nacimiento y de aborto espontáneo en embarazos con reconocimiento clínico es del 2-4 % y del 15-20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

Se trataron ratas preñadas con selexipag utilizando dosis orales de 2, 6 y 20 mg/kg/día (hasta 47 veces la exposición al metabolito activo a la dosis por vía oral máxima recomendada en humanos de 1600 mcg dos veces al día en base al área bajo la curva [ABC]) durante el período de organogénesis (días de gestación 7 a 17). Selexipag no causó efectos adversos en el desarrollo del feto en este estudio. Se observó una ligera reducción del peso corporal fetal en paralelo con una ligera reducción del peso corporal materno con la dosis alta.

Se trató a conejas preñadas con selexipag utilizando dosis por vía oral de 3, 10 y 30 mg/kg (hasta 50 veces la exposición al metabolito activo a la dosis máxima recomendada para humanos de 1600 mcg dos veces al día en base al ABC) durante el período de organogénesis (días de gestación 6 a 18). Selexipag no causó efectos adversos en el desarrollo del feto en este estudio.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, se trató a ratas preñadas con selexipag desde el día 7 de gestación hasta el día 20 de lactancia con dosis por vía oral de 2, 6 y 20 mg/kg/día (hasta 35 veces la exposición al metabolito activo a la dosis máxima recomendada en humanos de 1600 mcg dos veces al día sobre la base del ABC). El tratamiento con selexipag no causó efectos adversos en el desarrollo en este estudio con ninguna dosis.

8.2 Lactancia

No se sabe si UPTRAVI está presente en la leche materna. Selexipag o sus metabolitos estaban presentes en la leche de ratas. Debido a que muchos medicamentos están presentes en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, suspenda la lactancia o suspenda UPTRAVI.

8.4 Uso pediátrico

Aún no se determinó la seguridad y la eficacia del medicamento en los pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 1368 sujetos en los estudios clínicos de UPTRAVI comprimidos, 248 tenían 65 años o más, mientras que 19 tenían 75 años o más. No se observaron diferencias entre estos sujetos y los más jóvenes, y otras experiencias clínicas comunicadas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y los más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad.

8.6 Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A).

Se recomienda un régimen de una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase Child-Pugh B) debido al aumento de la exposición a selexipag y su metabolito activo. No hay experiencia con UPTRAVI en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C). Evite el uso de UPTRAVI en pacientes con insuficiencia hepática grave [consulte Posología y forma de administración (2.5) y Farmacología clínica (12.3)].

8.7 Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con una tasa de filtrado glomerular estimada de >15 ml/min/1.73 m².

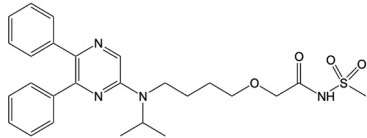
No hay experiencia clínica con UPTRAVI en pacientes sometidos a diálisis o en pacientes con tasas de filtrado glomerular de <15 ml/min/1.73 m² [consulte Farmacología clínica (12.3)].

10 SOBREDOSIS

Se informaron casos aislados de sobredosis con UPTRAVI comprimidos de hasta 3200 mcg. Las náuseas leves y pasajeras fueron la única consecuencia informada. En caso de sobredosis, se deben tomar las medidas de soporte necesarias. Es poco probable que la diálisis sea eficaz porque el selexipag y su metabolito activo están muy unidos a proteínas.

11 DESCRIPCIÓN

UPTRAVI contiene selexipag, un agonista del receptor de prostaciclina. El nombre químico de selexipag es 2-[4-[(5,6-difenilpirazin-2-yl)(isopropil)amino]butoxy]-N-(metilsulfonil) acetamida. Tiene una fórmula molecular de $C_{26}H_{32}N_4O_4S$ y un peso molecular de 496.62. Selexipag tiene la siguiente fórmula estructural:



Selexipag es un polvo cristalino de color amarillo pálido prácticamente insoluble en agua. En estado sólido, el selexipag es muy estable, no es higroscópico y no es sensible a la luz.

UPTRAVI® (selexipag) comprimidos: según la concentración de la dosis, cada comprimido redondo recubierto con película para administración oral contiene 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 o 1600 mcg de selexipag. Los comprimidos incluyen los siguientes ingredientes inactivos: almidón de maíz, D-manitol, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y estearato de magnesio. Los comprimidos están recubiertos con una película con un material de recubrimiento que contiene cera de carnauba, hipromelosa, propilenglicol, dióxido de titanio, junto con mezclas de óxido de hierro negro, óxido de hierro rojo u óxido de hierro amarillo.

UPTRAVI® (selexipag) inyectable: contiene 1800 mcg de selexipag por vial. UPTRAVI inyectable incluye los siguientes ingredientes inactivos: glicina (180 mg), ácido fosfórico (3.53 mg), polisorbato 20 (10.8 mg) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH). UPTRAVI inyectable se presenta en viales de vidrio transparente Tipo I de 10 ml cerrados con un tapón y un sello de aluminio desprendible.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Selexipag es un agonista del receptor de prostaciclina (receptor de IP) que es estructuralmente distinto de la prostaciclina. El selexipag es hidrolizado por la carboxilesterasa 1 para producir su metabolito activo, que es aproximadamente 37 veces más potente que el selexipag. El selexipag y el metabolito activo son selectivos para el receptor de IP frente a otros receptores prostanoideos (EP₁₋₄, DP, FP y TP).

12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

A la dosis máxima tolerada de 1600 mcg de UPTRAVI comprimidos dos veces al día, UPTRAVI no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante.

Agregación plaquetaria

Tanto el selexipag como su metabolito activo provocarían una inhibición dependiente de la concentración de la agregación plaquetaria *in vitro* con una IC_{50} de 5.5 μ M y 0.21 μ M, respectivamente. Sin embargo, a concentraciones clínicamente relevantes, no hubo ningún efecto sobre los parámetros de la prueba de agregación plaquetaria como se observa después de administraciones de dosis múltiples de UPTRAVI comprimidos en sujetos sanos desde 400 hasta 1800 mcg dos veces al día.

Hemodinámica pulmonar

Un estudio clínico de Fase 2 evaluó las variables hemodinámicas después de 17 semanas de tratamiento por vía oral en pacientes con HAP Clase funcional II-III de la OMS y que recibían concomitantemente antagonistas del receptor de endotelina (ERA) o inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5). Los pacientes que titularon UPTRAVI comprimidos a una dosis tolerada individualmente (200 mcg dos veces al día en incrementos de hasta 800 mcg dos veces al día) (N=33) lograron una reducción media estadísticamente significativa de la resistencia vascular pulmonar del 30.3 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: -44.7 %, -12.2 %) y un aumento del índice cardíaco (efecto mediano del tratamiento) de 0.41 l/min/m² (IC del 95 %: 0.10, 0.71) en comparación con placebo (N=10).

Interacción farmacológica

En un estudio en sujetos sanos, UPTRAVI comprimidos (400 mcg dos veces al día) no influyó en el efecto farmacodinámico de la warfarina en el cociente internacional normalizado.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética de selexipag y su metabolito activo se ha estudiado principalmente en sujetos sanos. La farmacocinética de selexipag y el metabolito activo, después de la administración por vía oral de dosis única y múltiple, fue proporcional a la dosis hasta una dosis única de 800 mcg y dosis múltiples de hasta

1800 mcg dos veces al día. La farmacocinética de selexipag y el metabolito activo, después de la administración intravenosa de dosis múltiples, fue proporcional a la dosis en el rango de dosis probado de 450 a 1800 mcg dos veces al día.

En sujetos sanos, la variabilidad entre sujetos en la exposición (área bajo la curva durante un intervalo de dosificación, ABC) en el estado estable después de la administración por vía oral fue del 43 % y del 39 % para selexipag y el metabolito activo, respectivamente. La variabilidad intraindividual en la exposición fue del 24 % y el 19 % para selexipag y el metabolito activo, respectivamente.

Las exposiciones a selexipag y al metabolito activo en estado estacionario en pacientes con HAP y sujetos sanos fueron similares. La farmacocinética de selexipag y el metabolito activo en pacientes con HAP no se vio influenciada por la gravedad de la enfermedad y no cambió con el tiempo.

Las dosis correspondientes de UPTRAVI comprimidos y UPTRAVI inyectable (Tabla 1) proporcionan una exposición similar al metabolito activo en pacientes con HAP en estado estable, mientras que la exposición a selexipag es aproximadamente el doble después de la administración intravenosa en comparación con la administración oral.

Tanto en sujetos sanos como en pacientes con HAP, después de la administración oral, la exposición en estado estacionario al metabolito activo es aproximadamente de 3 a 4 veces mayor que la de selexipag.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de selexipag administrado por vía oral es aproximadamente del 49 %. Tras la administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas observadas de selexipag y su metabolito activo se alcanzan en aproximadamente en 1 a 3 horas y 3 a 4 horas, respectivamente.

En presencia de alimentos, la absorción de selexipag se prolongó, lo que provocó un retraso en el tiempo hasta la concentración sérica máxima (T_{max}) y una concentración plasmática máxima ~30 % más bajo (C_{max}). La exposición a selexipag y al metabolito activo (ABC) no cambió significativamente en presencia de alimentos.

Distribución

El volumen de distribución de selexipag en estado estable es de 11.7 L.

Selexipag y su metabolito activo se unen en gran medida a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 99 % en total y en la misma medida a la albúmina y la glucoproteína alfa 1-ácido).

Metabolismo

El selexipag se hidroliza a su metabolito activo (ácido carboxílico libre) en el hígado y el intestino por las carboxilesterasas. El metabolismo oxidativo, catalizado principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP3A4, conduce a la formación de productos hidroxilados y desequilados. UGT1A3 y UGT2B7 participan en la glucuronidación del metabolito activo. Excepto por el metabolito activo, ninguno de los metabolitos circulantes en el plasma humano excede el 3 % del material total relacionado con los medicamentos.

Eliminación

La eliminación de selexipag se produce predominantemente a través del metabolismo con una semivida terminal media de 0.8–2.5 horas. La vida media terminal del metabolito activo es de 6.2–13.5 horas. Selexipag no se acumula después de la administración repetida dos veces al día. Hay una acumulación mínima del metabolito activo tras la administración repetida dos veces al día que sugiere que la vida media efectiva está en el rango de 3–4 horas. La depuración corporal total de selexipag es 17.9 L/hora.

Excreción

En un estudio realizado en sujetos sanos con selexipag radiomarcado, aproximadamente el 93 % del material del medicamento radiactivo se eliminó en las heces y solo el 12 % en la orina. No se encontró selexipag ni su metabolito activo en la orina.

Poblaciones específicas

No se han observado efectos clínicamente relevantes del sexo, la raza, la edad o el peso corporal sobre la farmacocinética de selexipag ni de su metabolito activo en sujetos sanos o pacientes con HAP.

Edad

Las variables farmacocinéticas (C_{max} y ABC) fueron similares en sujetos adultos y ancianos hasta los 75 años. No hubo ningún efecto de la edad sobre la farmacocinética de selexipag ni del metabolito activo en pacientes con HAP.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A) o moderada (clase Child-Pugh B), la exposición a selexipag fue 2 y 4 veces mayor que la observada en sujetos sanos. La exposición al metabolito activo de selexipag permaneció casi invariable en sujetos con insuficiencia hepática leve y se duplicó en sujetos con insuficiencia hepática moderada [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.6)].

Sobre la base de un modelo farmacocinético de datos procedentes de un estudio en sujetos con insuficiencia hepática, se espera que la exposición al metabolito

activo en estado estable en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase Child-Pugh B) después de la administración de un régimen de dosis de una vez al día sea similar a la observada en sujetos sanos que reciben un régimen de dosis de dos veces al día. Se prevé que la exposición a selexipag en estado estable en estos pacientes durante un régimen de dosis de una vez al día sea aproximadamente 2 veces mayor que la observada en sujetos sanos que reciben un régimen de dosis de dos veces al día.

Insuficiencia renal

Se observó un aumento del 40–70 % en la exposición (concentración plasmática máxima y área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo) a selexipag y su metabolito activo en sujetos con insuficiencia renal grave (tasa de filtrado glomerular estimada ≥ 15 ml/min/1.73 m² y < 30 ml/min/1.73 m²) [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.7)*].

Estudios de interacción farmacológica

Se han realizado estudios de interacción farmacológica en sujetos adultos que utilizan UPTRAVI comprimidos.

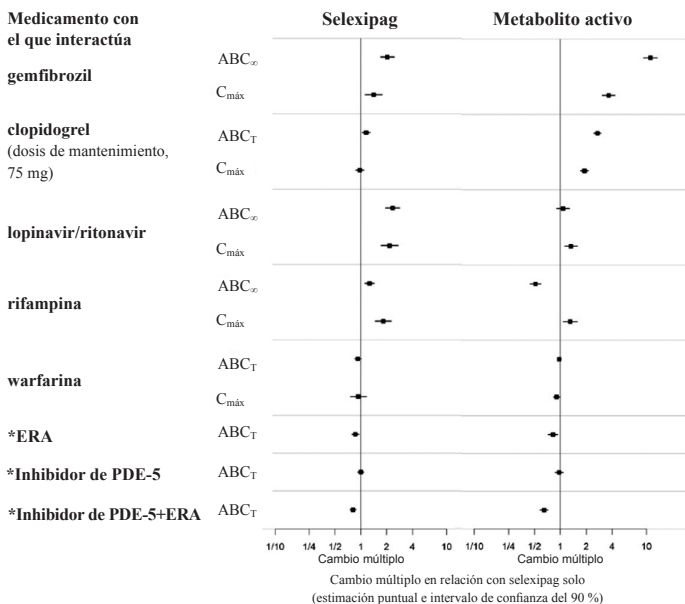
Estudios in vitro

Selexipag es hidrolizado por carboxilesterasas para producir su metabolito activo. Tanto selexipag como su metabolito activo sufren un metabolismo oxidativo mediado principalmente por CYP2C8 y, en menor medida, por CYP3A4. Las enzimas UGT1A3 y UGT2B7 catalizan la glucuronidación del metabolito activo. Selexipag y su metabolito activo son sustratos de los transportadores OATP1B1 y OATP1B3. Selexipag es un sustrato de P-gp y el metabolito activo es un sustrato del transportador de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP).

Selexipag y su metabolito activo no inhiben ni inducen las enzimas del citocromo P450 ni las proteínas transportadoras en concentraciones clínicamente relevantes.

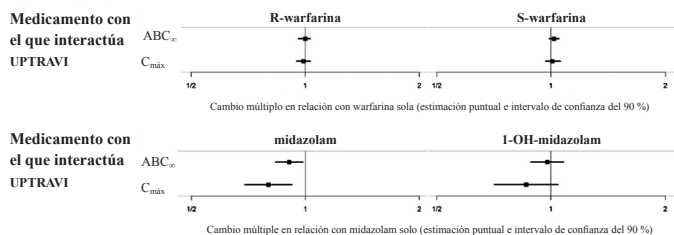
Los resultados de los estudios de interacción farmacológica *in vivo* se presentan en las Figuras 1 y 2.

Figura 1 Efecto de otros medicamentos sobre UPTRAVI y su metabolito activo



* Datos de inhibidores de ERA y PDE-5 del estudio GRIPHON.

Figura 2 Efecto de UPTRAVI sobre otros medicamentos



13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis: en los estudios de carcinogenicidad de 2 años, la administración por vía oral crónica de selexipag no reveló evidencia de capacidad carcinogénica en ratas a 100 mg/kg/día y ratones a 500 mg/kg/día lo que causó exposiciones al metabolito activo más de 25 veces la exposición humana a la dosis por vía oral humana máxima recomendada de 1600 mcg dos veces al día con base en el ABC.

Mutagénesis: selexipag y el metabolito activo no son genotóxicos según la evidencia general de los estudios de genotoxicidad realizados.

Fertilidad: en ratas a las que se les administró selexipag por vía oral, la dosis sin efecto para los efectos sobre la fertilidad fue de 60 mg/kg/día, lo que dio como resultado una exposición al metabolito activo de aproximadamente 175 veces la exposición humana a la dosis oral máxima recomendada en humanos de 1600 mcg dos veces al día en base al ABC.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Eficacia de UPTRAVI comprimidos en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

El efecto de UPTRAVI comprimidos sobre la progresión de la HAP se demostró en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos e impulsado por eventos (GRIPHON) en 1156 pacientes con (Clase funcional I de la OMS [0.8 %], II [46 %], III [53 %] y IV [1 %]) HAP sintomática. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir placebo (N=582) o UPTRAVI comprimidos (N=574). La dosis se incrementó en intervalos semanales en incrementos de 200 mcg dos veces al día hasta la dosis más alta tolerada de hasta 1600 mcg dos veces al día.

El criterio de valoración principal del estudio fue el tiempo transcurrido desde la primera aparición del evento hasta la finalización del tratamiento de: a) muerte, b) hospitalización por HAP, c) agravamiento de la HAP que ocasiona la necesidad de trasplante de pulmón o septostomía interauricular con balón, d) inicio de la terapia con prostanoides parenterales u oxigenoterapia crónica, o e) progreso de otra enfermedad sobre la base de una disminución del 15 % con respecto a los valores iniciales de la 6MWD más empeoramiento de la Clase funcional o la necesidad de una terapia adicional específica para la HAP.

La edad media fue de 48 años, la mayoría de los pacientes eran de raza blanca (65 %) y mujeres (80 %). Casi todos los pacientes se encontraban en la Clase funcional II y III de la OMS según sus valores iniciales.

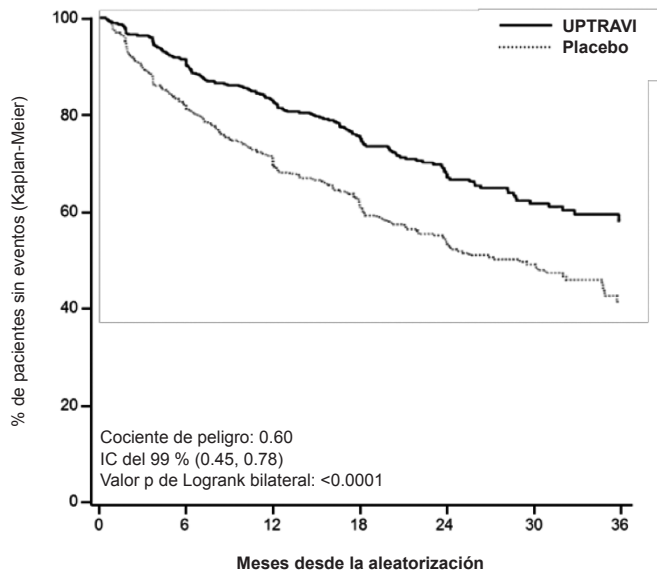
La HAP idiopática o hereditaria fue la etiología más común en la población de estudio (58 %), seguida de HAP asociada con enfermedad del tejido conectivo (29 %), HAP asociada con cardiopatía congénita con derivaciones reparadas (10 %), medicamentos y toxinas (2 %) y VIH (1 %).

Al inicio del estudio, la mayoría de los pacientes incluidos (80 %) estaban siendo tratados con una dosis estable de un antagonista del receptor de endotelina (15 %), un inhibidor de PDE-5 (32 %), o ambos (33 %).

Los pacientes que recibieron UPTRAVI comprimidos alcanzaron dosis dentro de los siguientes grupos: 200–400 mcg (23 %), 600–1000 mcg (31 %) y 1200–1600 mcg (43 %).

El tratamiento con UPTRAVI comprimidos dio como resultado una reducción del 40 % (IC del 99 %: 22–54 %; valor p de rango logarítmico bilateral < 0.0001) de la aparición de eventos de criterio de valoración principal en comparación con el placebo (Tabla 3; Figura 3). El efecto beneficioso de UPTRAVI se atribuyó principalmente a una reducción en la hospitalización por HAP y una reducción en otros eventos de progreso de la enfermedad (Tabla 3). El beneficio observado de UPTRAVI fue similar independientemente de la dosis alcanzada cuando se aumentó la dosis de los pacientes hasta la dosis más alta tolerada [consulte *Posología y forma de administración (2.1)*].

Figura 3 Estimaciones de Kaplan-Meier del primer evento de morbilidad-mortalidad en el estudio GRIPHON



Pacientes tratados con UPTRAVI:							
en riesgo	574	455	361	246	171	101	40
Pacientes tratados con placebo:							
en riesgo	582	433	347	220	149	88	28

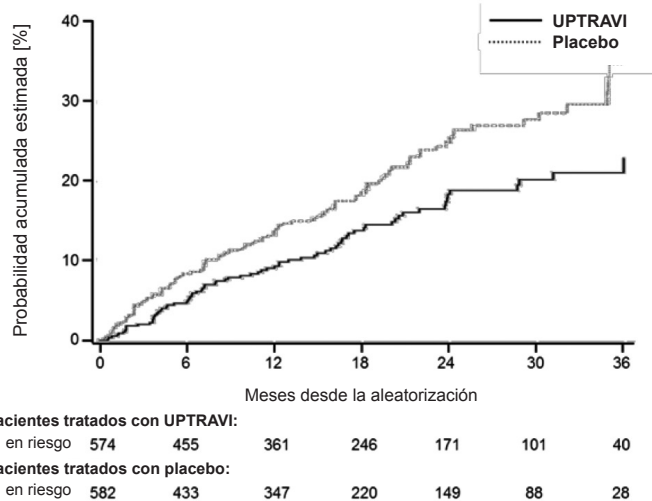
Tabla 3: Criterios de valoración principales y componentes relacionados en el estudio GRIPHON

	UPTRAVI N=574		Placebo N=582		Cociente de riesgo (IC del 99 %)	Valor p
	n	%	n	%		
Eventos del criterio de valoración principal hasta la finalización del tratamiento						
Todos los eventos del criterio de valoración principal	155	27.0	242	41.6	0.60 [0.46, 0.78]	<0.0001
Como primer evento:						
• Hospitalización por HAP	78	13.6	109	18.7		
• Progreso de otra enfermedad (disminución de la 6MWD más empeoramiento de la clase funcional o necesidad de otro tratamiento)	38	6.6	100	17.2		
• Muerte	28	4.9	18	3.1		
• Prostanoides parenteral u oxigenoterapia crónica	10	1.7	13	2.2		
• Empeoramiento de la HAP que resulta en la necesidad de trasplante de pulmón o septostomía intraauricular con balón	1	0.2	2	0.3		

Se desconoce si el exceso en la cantidad de muertes en el grupo de UPTRAVI está relacionado con el medicamento porque hubo muy pocas muertes y el desequilibrio no se observó hasta 18 meses después en el estudio GRIPHON.

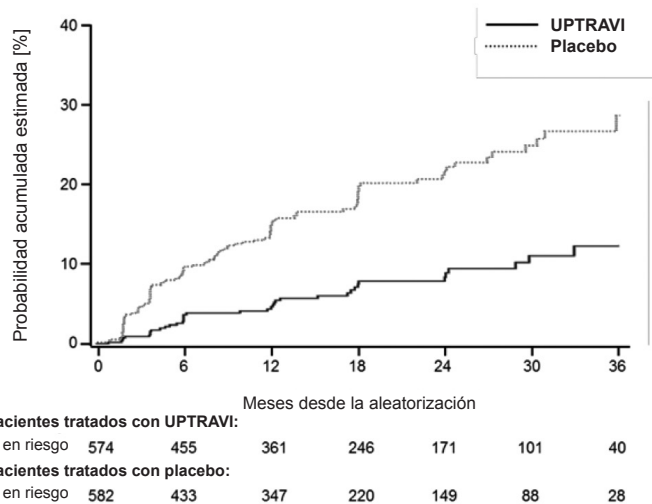
Las Figuras 4A, B y C muestran los análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento de los componentes del criterio de valoración principal de la hospitalización por HAP (A), el progreso de otra enfermedad (B) y la muerte (C), todos censurados 7 días después de cualquier evento del criterio de valoración principal (debido a que muchos pacientes con placebo pasaron a UPTRAVI abierto en este momento).

Figura 4A Hospitalización por HAP como primer criterio de valoración en el estudio GRIPHON



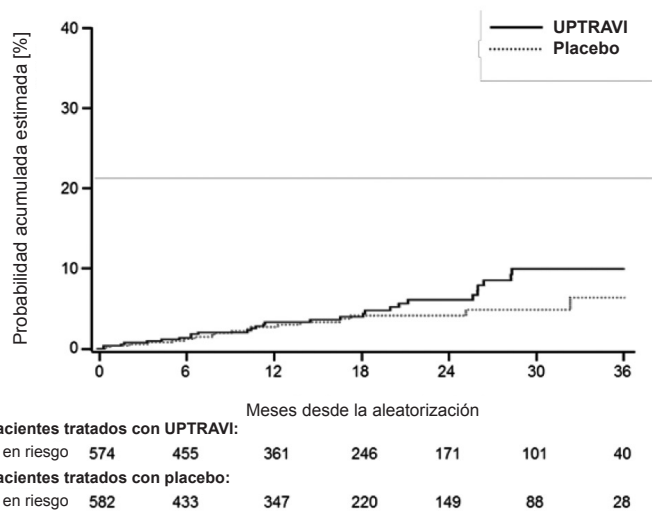
Pacientes tratados con UPTRAVI:							
en riesgo	574	455	361	246	171	101	40
Pacientes tratados con placebo:							
en riesgo	582	433	347	220	149	88	28

Figura 4B Progresión de la enfermedad como primer criterio de valoración en el estudio GRIPHON



Pacientes tratados con UPTRAVI:							
en riesgo	574	455	361	246	171	101	40
Pacientes tratados con placebo:							
en riesgo	582	433	347	220	149	88	28

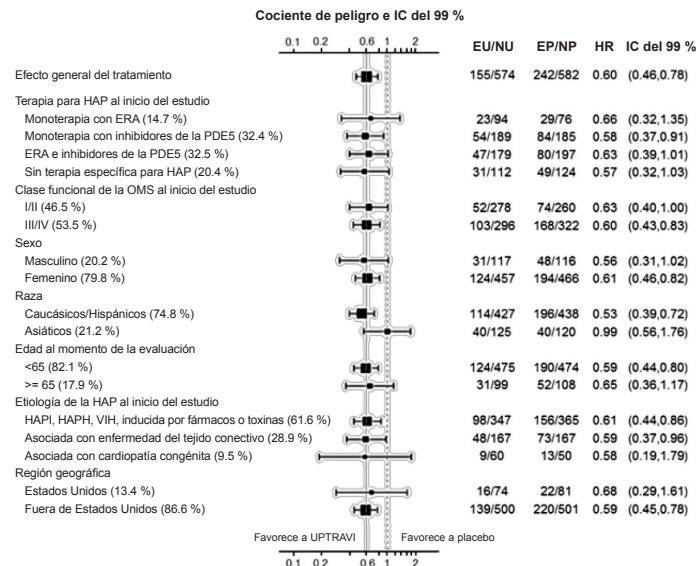
Figura 4C Muerte como primer criterio de valoración en el estudio GRIPHON



Pacientes tratados con UPTRAVI:							
en riesgo	574	455	361	246	171	101	40
Pacientes tratados con placebo:							
en riesgo	582	433	347	220	149	88	28

El efecto del tratamiento de UPTRAVI sobre el tiempo transcurrido hasta el primer evento primario fue coherente independientemente de la terapia de base para HAP (es decir, en combinación con un ERA, PDE-5i, ambos o sin terapia de base) (Figura 5).

Figura 5 Análisis de subgrupos del criterio de valoración principal en el estudio GRIPHON



Nota: el grupo racial "Otro" no se muestra en el análisis, ya que la población es menor de 30. EU = cantidad de pacientes tratados con UPTRAVI con eventos, NU = cantidad de pacientes aleatorizados a UPTRAVI, EP = cantidad de pacientes tratados con placebo con eventos, NP = cantidad de pacientes asignados al azar a placebo, HR = cociente de peligro, IC = intervalo de confianza, el tamaño de los cuadrados representa la cantidad de pacientes en el subgrupo.

Nota: la figura anterior presenta los efectos en varios subgrupos, todos ellos con características iniciales y todos ellos preestablecidos. Los límites de confianza del 99 % que se observan no tienen en consideración la cantidad de comparaciones que se realizaron ni reflejan el efecto de un factor en particular luego del ajuste para todos los demás factores. La homogeneidad o heterogeneidad evidentes entre grupos no debe interpretarse más de lo necesario.

Distancia de caminata de 6 minutos (6MWD)

La capacidad de realizar ejercicio se evaluó como un criterio secundario. La mediana del cambio absoluto desde el inicio hasta la semana 26 en 6MWD medida en el nivel mínimo (es decir, aproximadamente 12 horas después de la dosis) fue +4 metros con UPTRAVI y -9 metros en el grupo placebo. Esto llevó a una mediana del efecto del tratamiento corregido con placebo de 12 metros (IC del 99 %: 1, 24 metros; p bilateral = 0.005).

Tratamiento de la HAP a largo plazo

En el seguimiento a largo plazo de los pacientes que fueron tratados con UPTRAVI en el estudio pivotal y en la extensión abierta (N=574), las estimaciones de Kaplan-Meier de la supervivencia de estos pacientes en el estudio GRIPHON y en el estudio de extensión a largo plazo a 1, 2, 5 y 7 años fueron del 92 %, 85 %, 71 % y 63 %, respectivamente. La exposición media a UPTRAVI fue de 3 años. Estas observaciones no controladas no permiten la comparación con un grupo al que no se le administró UPTRAVI y no se pueden utilizar para determinar el efecto a largo plazo de UPTRAVI sobre la mortalidad.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Los comprimidos redondos recubiertos con película de UPTRAVI® (selexipag) se suministran en las siguientes configuraciones:

Concentración (mcg)	Color	Grabado	NDC-XXX Envase de 60	NDC-XXX Envase de 140
200	Amarillo claro	2	66215-602-06	66215-602-14
400	Rojo	4	66215-604-06	No disponible
600	Violeta claro	6	66215-606-06	No disponible
800	Verde	8	66215-608-06	No disponible
1000	Naranja	10	66215-610-06	No disponible
1200	Violeta oscuro	12	66215-612-06	No disponible
1400	Amarillo oscuro	14	66215-614-06	No disponible
1600	Marrón	16	66215-616-06	No disponible

UPTRAVI® (selexipag) comprimidos también se suministra en un empaque para titulación de la dosis [NDC 66215-628-20] que incluye un envase de 140 comprimidos de 200 mcg y un envase de 60 comprimidos de 800 mcg.

Almacenar entre 20 °C y 25 °C (entre 68 °F y 77 °F). Se permiten variaciones de entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) [consulte Temperatura ambiente controlada USP].

Mantener fuera del alcance de los niños.

UPTRAVI® (selexipag) inyectable, para uso intravenoso, se suministra en un vial de vidrio de 10 ml de Tipo I cerrado por un tapón y sellado con un botón de aluminio de fácil apertura, que contiene 1800 mcg de selexipag [NDC 66215-718-01].

UPTRAVI (selexipag) inyectable está disponible en cajas que contienen 1 vial de dosis única.

Condiciones de almacenamiento de UPTRAVI inyectable: guarde la caja original que contiene el vial de vidrio en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) para proteger el vial de la luz.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

Indique a los pacientes:

- que tomen una dosis omitida lo antes posible, a menos que la siguiente dosis sea dentro de las próximas 6 horas.
- que no dividan, trituren ni mastiquen los comprimidos.

Fabricado para:

Actelion Pharmaceuticals US, Inc.
una compañía de Janssen Pharmaceutical Company
Titusville, NJ 08560, USA

JN20220728

Para obtener información sobre patentes visite www.janssenpatents.com

© 2015–2021 Actelion Pharmaceuticals US, Inc.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

UPTRAVI® (up-TRA-vee)
(selexipag)
comprimidos

UPTRAVI® (up-TRA-vee)
(selexipag)
inyectable

¿Qué es UPTRAVI?

- UPTRAVI es un medicamento recetado que se usa para tratar la hipertensión arterial pulmonar (HAP), que es la presión arterial alta en las arterias de los pulmones.
- UPTRAVI puede ayudar a retrasar el progreso de su enfermedad y reducir su riesgo de ser hospitalizado por HAP.

Se desconoce si UPTRAVI es seguro y eficaz para niños.

No tome UPTRAVI si:

- toma gemfibrozil, debido a que este medicamento puede afectar el funcionamiento de UPTRAVI y causar efectos secundarios.
- es alérgico al selexipag o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en Ingredientes inactivos).

Antes de administrarse UPTRAVI, informe al proveedor de atención médica sobre todas las demás enfermedades que padezca, incluso si:

- tiene problemas hepáticos.
- tiene un estrechamiento de las venas pulmonares, una afección llamada enfermedad venooclusiva pulmonar.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si UPTRAVI puede dañar al feto.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si UPTRAVI pasa a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deberán decidir si tomará UPTRAVI o amamantará. No debe hacer ambas cosas.

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que tome, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales. UPTRAVI y otros medicamentos pueden interferir entre sí y provocar efectos secundarios. No comience a tomar ningún medicamento nuevo hasta que consulte con su proveedor de atención médica.

¿Cómo debo tomar UPTRAVI?

UPTRAVI comprimidos

- Tome UPTRAVI exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica. No deje de tomar UPTRAVI a menos que su proveedor de atención médica se lo indique.
- Su proveedor de atención médica aumentará lentamente su dosis hasta encontrar la dosis de UPTRAVI adecuada para usted.
- Si tiene efectos secundarios, su proveedor de atención médica puede indicarle que cambie su dosis de UPTRAVI.
- UPTRAVI se puede tomar con o sin alimentos. Tomar UPTRAVI con alimentos puede ayudarle a tolerarlo mejor.
- Por lo general, UPTRAVI se toma 2 veces al día.
- Trague los comprimidos enteros. No divida, triture ni mastique los comprimidos.
- Si olvida una dosis, tómela no bien se acuerde. Si su próxima dosis programada está dentro de las siguientes 6 horas, omita la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis en el horario habitual.
- Si olvida tomar UPTRAVI 3 días o más, llame a su proveedor de atención médica para ver si es necesario cambiar su dosis.
- Si toma demasiado UPTRAVI, llame a su proveedor de atención médica o acuda inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano.

UPTRAVI administrado por inyección intravenosa (IV)

- Su proveedor de atención médica le administrará UPTRAVI en una vena a través de una vía intravenosa (IV).
- Su proveedor de atención médica decidirá la cantidad de UPTRAVI inyectable que recibirá cada día, en función de su dosis actual de UPTRAVI comprimidos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

Entre los efectos secundarios más frecuentes de UPTRAVI se incluyen los siguientes:

- | | |
|-------------------------------|---|
| • dolor de cabeza | • náuseas |
| • dolor mandibular | • vómitos |
| • dolor muscular | • rubefacción |
| • dolor en brazos o piernas | • recuento bajo de glóbulos rojos |
| • dolor en las articulaciones | • sarpullido |
| • falta de apetito | • dolor, enrojecimiento o inflamación en el lugar de la inyección de UPTRAVI inyectable |
| • diarrea | |

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de UPTRAVI.

Llame a su médico para consultar sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar UPTRAVI comprimidos?

Almacene los comprimidos de UPTRAVI a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F).

Mantenga UPTRAVI y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general acerca del uso seguro y efectivo de UPTRAVI.

En ocasiones, los medicamentos se recetan para otros propósitos que no figuran en la lista del folleto de Información para el paciente.

No utilice UPTRAVI para tratar una afección para la que no fue recetado. No ofrezca UPTRAVI a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño. Puede solicitar información destinada a profesionales de la salud acerca de UPTRAVI a su proveedor de atención médica o a su farmacéutico.

¿Cuáles son los ingredientes de UPTRAVI?

UPTRAVI comprimidos

Ingrediente activo: selexipag

Ingredientes inactivos: almidón de maíz, D-manitol, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y estearato de magnesio. Los comprimidos están recubiertas con una película con un material de recubrimiento que contiene cera de carnauba, hipromelosa, propilenglicol, dióxido de titanio, junto con mezclas de óxido de hierro negro, óxido de hierro rojo u óxido de hierro amarillo.

UPTRAVI inyectable

Ingrediente activo: selexipag

Ingredientes inactivos: glicina, ácido fosfórico, polisorbato 20 e hidróxido de sodio.

Fabricado para:

Actelion Pharmaceuticals US, Inc.
una compañía de Janssen Pharmaceutical Company
Titusville, NJ 08560, USA

JNJ20220728

Para obtener información sobre patentes visite www.janssenpatents.com

© 2015–2021 Actelion Pharmaceuticals US, Inc.

Para obtener más información, llame a Janssen al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN) o visite www.UPTRAVI.com.

La Información para el paciente fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los Estados Unidos.

Revisado: 07/2022