

# Uptravi<sup>®</sup> (selexipague)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido

0,2 mg

0,4 mg

0,6 mg

0,8 mg

1 mg

1,2 mg

1,6 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **Uptravi®**

selexipague

comprimidos revestidos

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1000 mcg, 1200 mcg, 1400 mcg ou 1600 mcg: embalagem com 60 comprimidos ou 140 comprimidos (somente na concentração 200 mcg).

## USO ORAL. USO ADULTO.

## COMPOSIÇÃO

### **Uptravi® 200 mcg e Uptravi® 1400 mcg:**

Cada comprimido revestido contém 200 mcg ou 1400 mcg de selexipague

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, cera de carnaúba.

### **Uptravi® 400 mcg:**

Cada comprimido revestido contém 400 mcg de selexipague.

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, cera de carnaúba.

### **Uptravi® 600 mcg e Uptravi® 1200 mcg:**

Cada comprimido revestido contém 600 mcg ou 1200 mcg de selexipague.

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto, cera de carnaúba.

### **Uptravi® 800 mcg:**

Cada comprimido revestido contém 800 mcg de selexipague.

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto, cera de carnaúba.

#### **Uptravi® 1000 mcg:**

Cada comprimido revestido contém 1000 mcg de selexipague.

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, cera de carnaúba.

#### **Uptravi® 1600 mcg**

Cada comprimido revestido contém 1600 mcg de selexipague.

Excipientes: manitol, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto, cera de carnaúba.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Uptravi®** é indicado para o tratamento de longo prazo da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) em pacientes adultos, associado a outros tipos de medicamentos para HAP conhecidos como Antagonistas do Receptores da Endotelina (ERA) e/ou Inibidores da Fosfodiesterase 5 (PDE-5I) que já estejam sendo usados. Se o paciente não puder usar estes outros medicamentos, **Uptravi®** pode ser usado isoladamente.

#### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Uptravi®** contém a substância ativa selexipague, que é um medicamento chamado de 'agonista do receptor da prostaciclina'. O selexipague age promovendo a dilatação das artérias do pulmão, que reduz a pressão arterial, alivia os sintomas e melhora o curso da doença.

#### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Uptravi®** não deve ser utilizado se você for alérgico a algum dos componentes da fórmula.

**Uptravi®** é contraindicado se você estiver usando genfibrozila (medicamentos para diminuir o nível de colesterol (lipídios) no sangue).

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Hipertireoidismo (produção aumentada de hormônio pela glândula tireoide)**

Hipertireoidismo foi observado com **Uptravi**<sup>®</sup>. São recomendados testes de função da tireoide, conforme clinicamente indicado, na presença de sinais e sintomas de hipertireoidismo.

##### **Doença Pulmonar Venoso-oclusiva (doença dos vasos pulmonares)**

Se ocorrer sinais de edema (inchaço) pulmonar, considerar a possibilidade de doença pulmonar venoso-oclusiva associada. Caso confirmado seu médico poderá interromper o tratamento com **Uptravi**<sup>®</sup>.

##### **Gravidez e amamentação**

###### **Gravidez**

Existem dados limitados sobre o uso de selexipague em mulheres grávidas.

Como uma medida de precaução, é preferível evitar o uso de **Uptravi**<sup>®</sup> durante a gravidez - a menos que claramente necessário.

Caso esteja planejando engravidar, ou não esteja utilizando método de controle de natalidade confiável (contracepção), seu médico deverá ser informado.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

###### **Amamentação**

Não se sabe se o selexipague ou seus metabólitos são excretados no leite materno.

A amamentação não é recomendada durante o tratamento com **Uptravi**<sup>®</sup>.

##### **Populações especiais**

###### **População Pediátrica (< 18 anos)**

A segurança e a eficácia de **Uptravi**<sup>®</sup> em crianças não foram estabelecidas, portanto esse medicamento não é recomendado para crianças abaixo de 18 anos de idade.

###### **Idosos (≥ 65 anos)**

Nenhum ajuste no regime posológico é necessário em pacientes idosos.

Devido à experiência limitada com **Uptravi**<sup>®</sup> em pacientes com mais de 75 anos, o uso nesta população deve ser feito com cautela.

#### **Insuficiência renal (redução da função dos rins)**

Em pacientes com insuficiência grave dos rins precauções devem ser tomadas durante o ajuste de dose. Não há experiência com **Uptravi**<sup>®</sup> em pacientes em diálise, portanto **Uptravi**<sup>®</sup> não deve ser utilizado nestes pacientes.

#### **Insuficiência hepática (redução da função do fígado)**

Não há experiência clínica com selexipague em pacientes com insuficiência grave do fígado; portanto, **Uptravi**<sup>®</sup> não deve ser administrado a estes pacientes.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não há estudos sobre o efeito do selexipague sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, **Uptravi**<sup>®</sup> pode ter uma influência pequena na habilidade de dirigir e operar máquinas. A situação clínica do paciente e o perfil de eventos adversos de selexipague (como dor de cabeça e hipotensão) devem ser levados em consideração.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Uptravi**<sup>®</sup> pode afetar outros medicamentos. Se você utilizar **Uptravi**<sup>®</sup> juntamente com outros medicamentos, incluindo aqueles listados abaixo, os efeitos de **Uptravi**<sup>®</sup> ou dos outros medicamentos podem ser alterados.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando algum dos seguintes medicamentos:

- genfibrozila (medicamento que reduz o colesterol no sangue);
- defasirox (medicamento para remover ferro da corrente sanguínea);
- teriflunomida (medicamento para tratar esclerose múltipla recorrente-remitente);
- carbamazepina (medicamento para tratar algumas formas de epilepsia, dores nos nervos ou para ajudar a controlar distúrbios de humor graves quando alguns outros medicamentos não funcionam);
- fenotoína (medicamento para tratar epilepsia);
- ácido valproico (medicamento para tratar epilepsia);
- probenecida (medicamento para tratar gota);
- clopidogrel (medicamento para prevenir trombose);
- fluconazol e rifampicina (antibiótico para tratar infecções);

- diuréticos (medicamentos que promovem aumento na produção e eliminação de urina);
- agentes anti-hipertensivos (medicamento para tratar a pressão alta) ou outros vasodilatadores.

Em estudos não foi detectado um aumento no risco de sangramento, inclusive quando selexipague foi administrado com anticoagulantes (como heparina e anticoagulantes cumarínicos, como a varfarina) ou com inibidores da agregação plaquetária.

Não é esperado nenhum efeito clinicamente significativo sobre selexipague com a administração com lopinavir/ritonavir ou midazolam.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Uptravi®** deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Características do medicamento**

**Uptravi®** 200 mcg comprimidos revestidos

Comprimido revestido redondo, amarelo claro, com o número '2' gravado em um dos lados.

**Uptravi®** 400 mcg comprimidos revestidos

Comprimido revestido redondo, vermelho, com o número '4' gravado em um dos lados.

**Uptravi®** 600 mcg comprimidos revestidos

Comprimido revestido redondo, lilás claro, com o número '6' gravado em um dos lados.

**Uptravi®** 800 mcg comprimidos revestidos

Comprimido revestido redondo, verde, com o número '8' gravado em um dos lados.

**Uptravi® 1.000 mcg comprimidos revestidos**

Comprimido revestido redondo, laranja, com o número '10' gravado em um dos lados.

**Uptravi® 1.200 mcg comprimidos revestidos**

Comprimido revestido redondo, roxo escuro, com o número '12' gravado em um dos lados.

**Uptravi® 1.400 mcg comprimidos revestidos**

Comprimido revestido redondo, amarelo escuro, com o número '14' gravado em um dos lados.

**Uptravi® 1.600 mcg comprimidos revestidos**

Comprimido revestido redondo, marrom, com o número '16' gravado em um dos lados.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos pela manhã e à noite, com um pouco de água.

Para aumentar a tolerabilidade, é recomendado que **Uptravi®** seja administrado com alimento.

Quando administrado em conjunto com um tipo de medicamento chamado inibidor moderado de CYP2C8, como por exemplo clopidogrel, deferasirox e teriflunomida, o médico deverá reduzir sua dose de **Uptravi®** para somente uma vez ao dia. A dose de **Uptravi®** duas vezes ao dia pode retornar assim que esses medicamentos for interrompidos.

Não há estudos sobre os efeitos de **Uptravi®** administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

O tratamento com **Uptravi®** deve continuar durante o período que o seu médico indicar.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você esquecer uma dose do medicamento, ela deve ser administrada o quanto antes. A dose esquecida não deve ser administrada se já estiver quase na hora da próxima dose (dentro de aproximadamente 6 horas).

Se o tratamento for esquecido por 3 dias ou mais, converse com o seu médico que irá orientá-lo sobre como reiniciar o tratamento.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

As reações adversas mais comumente relatadas, relacionadas aos efeitos farmacológicos de **Uptravi®**, são cefaleia (dor de cabeça), diarreia, náusea (enjoo) e vômito, dor na mandíbula, mialgia (dor nos músculos), dor nas extremidades, rubor (vermelhidão) e artralgia (dor nas articulações). Estas reações são mais frequentes durante a fase de tratamento inicial. A maioria destas reações é de intensidade leve a moderada.

As reações adversas associadas ao selexipague durante o período completo de tratamento do estudo clínico são apresentadas abaixo. A frequência é reportada de acordo com o Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas - *CIOMS*: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), e muito raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

### **Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático**

Comum: anemia (diminuição dos glóbulos vermelhos do sangue).

### **Distúrbios do Sistema Nervoso**

Muito comum: cefaleia (dor de cabeça).

### **Distúrbios Gastrointestinais**

Muito comum: diarreia, náusea (enjoo), vômito.

Comum: dor abdominal.

### **Distúrbios de Metabolismo e Nutrição**

Comum: redução do apetite, perda de peso.

### **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo**

Muito comum: dor na mandíbula, dor nas extremidades, mialgia (dor nos músculos), artralgia (dor nas articulações).

### **Distúrbios Vasculares**

Muito comum: rubor.

Comum: hipotensão (pressão baixa).

### **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo**

Comum: *rash* (erupções cutâneas), urticária (irritação), eritema (vermelhidão).

### **Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração**

Comum: dor.

### **Distúrbios Endócrinos**

Comum: hipertireoidismo (produção excessiva de hormônio pela glândula tireoide).

### **Distúrbios Cardíacos**

Incomum: taquicardia sinusal.

### **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais**

Muito comum: nasofaringite (de origem não infecciosa).

Comum: congestão nasal.

### Efeitos farmacológicos associados ao ajuste de dose e manutenção do tratamento

Reações adversas associadas à ação farmacológica do selexipague foram observadas com frequência, particularmente na fase de ajuste individualizado de dose. A incidência placebo-coriçada durante a fase de ajuste de dose e manutenção, respectivamente, foram: cefaleia (36% e 20%), diarreia (24% e 16%), dor na mandíbula (22% e 17%), náusea (16% e 10%), mialgia (10% e 6%), vômito (10% e 2%), dor nas extremidades (9% e 7%), rubor (7% e 7%) e artralgia (2% e 4%). Estes efeitos geralmente são transitórios ou gerenciáveis com tratamento sintomático.

Foram reportadas em estudos clínicos algumas mudanças na concentração de hemoglobina com o uso de selexipague. Além disso, foi observada uma redução do hormônio estimulante da tireoide (TSH).

### Dados de pós-comercialização

Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a experiência de pós-comercialização (Tabela 3). Na tabela, as frequências são dispostas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum	$\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )
Comum	$\geq 1/100$ a $< 1/10$ ( $\geq 1\%$ a $< 10\%$ )
Incomum	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$ )
Raro	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$ ( $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$ )
Muito raro	$< 1/10.000$ , incluindo relatos isolados ( $< 0,01\%$ )
Desconhecido	Não pode ser estimado com os dados disponíveis

Tabela 3. Reações adversas identificadas durante experiência de pós-comercialização com <b>Uptravi</b> <sup>®</sup>	
Classe de sistema de órgãos	Categoria da frequência calculada dos estudos clínicos com <b>Uptravi</b> <sup>®</sup>
Reação adversa	
<b>Distúrbios do sistema imune</b>	
Reações de hipersensibilidade	Comum

**Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

Urticária (irritação da pele)	Comum
Angioedema (inchaço nas camadas profundas da pele)	Comum

**Atenção:** este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Casos isolados de superdose até 3200 mcg foram reportados. Náusea leve e transitória foi a única consequência reportada. Em caso de superdose, as medidas de suporte habituais devem ser tomadas, conforme requerido.

Selexipague e seu metabólito ativo são altamente ligados às proteínas sendo assim é pouco provável que a diálise seja eficaz.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

MS - 1.1236.3429

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF/SP n° 57.310

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo - SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Excella GmbH & Co.KG – Feucht - Alemanha

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos – SP - CNPJ  
51.780.468/0002-68



® Marca Registrada

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/05/2021.**



CCDS 2104

VP TV 3.0

Dados da submissão eletrônica											Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas							
Upravi (selexipague)	3/5/2019	0396300/19-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/3/2019	0231158/19-5	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	29/4/2019	VP: - VPS: -	VP01/VPS01	0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 140 0,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,8 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60							
Upravi (selexipague)	15/12/2020	4441192/20-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/12/2020	4441192/20-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/12/2020	VP: 3; 4; 8 VPS: 2; 6; 9	VPTV2.0/VPST V2.0	0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 140 0,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,8 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60							
Upravi (selexipague)	21/5/2021	XXXXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/5/2021	XXXXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/5/2021	VP: 8 VPS: 9	VPTV3.0/VPST V3.0	0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 140 0,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 0,8 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,4 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60 1,6 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60							