

GUÍA PARA PROFESIONALES DE SALUD MACYN

MACYN

Macitentan 10 mg

Comprimidos recubiertos

En esta guía encontrará Información de seguridad importante acerca de MACYN

Toxicidad para la reproducción:

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial en humanos aún se desconoce. Macyn está contraindicado durante el embarazo y en personas con capacidad de gestación en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos confiables.

MACYN está contraindicado en el embarazo.

- El tratamiento con Macyn sólo se debe iniciar en personas con capacidad de gestación en edad fértil cuando se ha descartado el embarazo, se les ha aconsejado adecuadamente sobre métodos anticonceptivos y se utilice un método anticonceptivo confiable. Las personas con capacidad de gestación no deben quedar embarazadas hasta después de 1 mes de suspender el tratamiento con Macyn. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Macyn para facilitar la detección precoz del embarazo.
 - Las personas con capacidad de gestación que pueden quedar embarazadas son personas que:
 - han entrado en la pubertad, incluso si no han empezado a menstruar, y
 - tienen útero, y
 - no han pasado por la menopausia. Es decir, que no ha tenido un período menstrual durante al menos 12 meses por razones naturales o que se le han extirpado los ovarios.
 - Las personas que no pueden quedar embarazadas son aquellas que:
 - no han entrado en la pubertad, o
 - no tienen útero, o
 - han pasado por la menopausia. Es decir, que no ha tenido un período menstrual durante al menos 12 meses por razones naturales o que se le han extirpado los ovarios, o
 - es infértil por otros motivos médicos y esta infertilidad es permanente y no se puede revertir.

Se aconseja que las personas con capacidad de gestación que puedan quedar embarazadas utilicen métodos anticonceptivos aceptables durante el tratamiento con MACYN y durante un mes después de interrumpir la administración de MACYN, porque el medicamento todavía puede permanecer en el organismo.

- Si a la paciente se le ha realizado una ligadura de trompas, tiene un implante de progesterona o le han colocado un DIU (dispositivo intrauterino), estos métodos pueden usarse solos y no se necesita otro método anticonceptivo.
- Se recomienda asesorar a la paciente sobre las opciones aceptables de anticoncepción que puede usar para evitar el embarazo durante el tratamiento con MACYN.
- Se recomienda asesorar a la paciente sobre las opciones aceptables de anticoncepción si desea cambiar el método anticonceptivo que utiliza.

Listado de métodos anticonceptivos:

- Anticonceptivo hormonal oral, ya sea combinado o progestágeno solo
- Progestágeno inyectable
- Implantes de levonogestrel
- Anillo vaginal estrogénico
- Parches anticonceptivos percutáneos
- Dispositivo intrauterino (DIU) o sistema intrauterino (SIU)
- Esterilización de la pareja masculina (vasectomía con documentación de azoospermia)
- Ligadura de trompas
- Método de barrera oclusiva de la cápsula cervical (condón) espuma, gel, película, crema o supositorio)
- Abstinencia absoluta y continua

Indicaciones de MACYN:

Macyn, en monoterapia o en combinación, está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos clasificados como clase funcional (CF) II a III de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se ha demostrado su eficacia en una población con HAP, incluidos HAP idiopática o heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo e HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

Contraindicaciones de MACYN:

- Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a alguno de los excipientes
- Embarazo
- Personas con capacidad de gestar en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables
- Lactancia
- Pacientes con insuficiencia hepática severa (con o sin cirrosis)
- Valores de aminotransferasas hepáticas (aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT) $> 3 \times$ LSN)

Posología y Modo de Administración de MACYN:

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día.

Los comprimidos recubiertos no se deben romper y se deben tragar enteros, con agua. Se deben tomar con o sin alimentos.

Macyn se debe tomar cada día a la misma hora. Si el paciente olvida una dosis de Macyn, deberá tomársela lo antes posible y tomar la siguiente dosis a la hora habitual. Se debe informar al paciente que no puede tomar una dosis doble si se ha olvidado de tomar una dosis.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requieren ajustes de la dosis en pacientes mayores de 65 años. Existe una experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 75 años. Por tanto, Macyn se debe utilizar con precaución en esta población.

Insuficiencia hepática

Según los datos de farmacocinética, no se precisan ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o severa. Sin embargo, no existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia hepática moderada o severa.

Macyn no se debe iniciar en pacientes con insuficiencia hepática severa, o elevación clínicamente significativa de las aminotransferasas hepáticas (3 veces por encima del Límite Superior de Normalidad ($>3 \times \text{LSN}$)).

Insuficiencia renal

Según los datos de farmacocinética, no se precisa ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. No se recomienda el uso de Macyn en pacientes sometidos a diálisis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Macitentan en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Modo de administración

Los comprimidos recubiertos no se deben romper y se deben tragar enteros, con agua. Se deben tomar con o sin alimentos.

Macyn se debe tomar cada día a la misma hora. Si el paciente olvida una dosis de Macyn, deberá tomársela lo antes posible y tomar la siguiente dosis a la hora habitual. Se debe informar al paciente que no puede tomar una dosis doble si se ha olvidado de tomar una dosis.

Uso en Poblaciones Específicas

- **Embarazo:** No hay datos relativos al uso de Macitentan en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial en humanos aún se desconoce. Macyn está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos confiables.
- **Lactancia:** Se desconoce si Macitentan se excreta en la leche materna. En ratas, Macitentan y sus metabolitos se excretan en la leche durante la lactancia. No se puede excluir el riesgo para los lactantes. Macyn está contraindicado durante la lactancia.
- **Fertilidad masculina:** Se observó atrofia tubular testicular en animales macho después del tratamiento con Macitentan. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos, aunque no puede descartarse un deterioro de la espermatogénesis

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No se ha establecido el balance beneficio/riesgo de Macitentan en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en clase funcional I de la OMS.

Función hepática

Las elevaciones en las aminotransferasas hepáticas (AST, ALT) se han asociado a HAP y a los antagonistas de los receptores de la endotelina (AREs). No se debe iniciar tratamiento con Macyn en pacientes con insuficiencia hepática severa o niveles elevados de aminotransferasas ($> 3 \times \text{LSN}$) y no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Se debe realizar una determinación de los niveles de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento con Macyn.

Se debe monitorizar los signos de lesión hepática de los pacientes y se recomienda controlar mensualmente la ALT y la AST. En caso de que se produzcan elevaciones clínicamente relevantes e inexplicables de aminotransferasas, o si las elevaciones se acompañan de un aumento en la bilirrubina $> 2 \times \text{LSN}$, o de síntomas clínicos de daño hepático (p. ej., ictericia), se debe suspender el tratamiento con Macyn.

Podrá considerarse la reanudación del tratamiento con Macyn una vez que los niveles de enzimas hepáticas hayan retornado al intervalo normal en pacientes que no han experimentado síntomas clínicos de daño hepático. Se recomienda el asesoramiento de un hepatólogo.

Concentración de hemoglobina

La reducción en la concentración de hemoglobina se ha asociado con los antagonistas del receptor de la endotelina (AREs) incluido Macitentan. En estudios publicados controlados con placebo, las reducciones relacionadas con Macitentan en la concentración de hemoglobina no fueron progresivas, se estabilizaron después de las primeras 4-12 semanas de tratamiento y permanecieron estables durante el tratamiento crónico. Se han notificado casos de anemia que precisaron transfusiones de sangre con Macitentan y otros AREs. No se recomienda el inicio de Macyn en pacientes con anemia severa. Se recomienda medir las concentraciones de hemoglobina antes del inicio del tratamiento y repetir las determinaciones durante el tratamiento según esté clínicamente indicado.

Enfermedad venooclusiva pulmonar

Se han notificado casos de edema pulmonar con vasodilatadores (principalmente prostaciclina) cuando se han utilizado en pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar. En consecuencia, si se producen signos de edema pulmonar con la administración de Macitentan en pacientes con HAP, se debe considerar la posibilidad de que exista una enfermedad venooclusiva pulmonar.

Uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4

En presencia de inductores potentes del CYP3A4 puede producirse una reducción de la eficacia de Macitentan. Se debe evitar la combinación de Macitentan con inductores potentes del CYP3A4 (p. ej., rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína).

Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4

Se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, ritonavir y saquinavir).

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar un mayor riesgo de hipotensión y anemia durante el tratamiento con Macitentan. Por tanto, se debe considerar el control de la presión arterial y la hemoglobina. No existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. Se recomienda precaución en esta población. No hay experiencia en el uso de Macitentan en pacientes sometidos a diálisis, por lo que no se recomienda el uso de Macyn en esta.

Edad avanzada

Existe una experiencia clínica limitada con Macitentan en pacientes mayores de 75 años, por lo que Macyn se debe utilizar con precaución en esta población.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier eventos adverso o inconveniente con el producto puede contactarse con:

-Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>;

ANMAT responde 0800-333-1234, o responde@anmat.gob.ar

-Laboratorio Varifarma:

<https://www.varifarma.com.ar/farmacovigilancia/>

farmacovigilancia@varifarma.com.ar