

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 05.10.2022 г.
№ N056861

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

МАСИПАН®

Международное непатентованное название

Мацитентан

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Антигипертензивные препараты.
Антигипертензивные препараты другие. Антигипертензивные препараты
применяемые при легочной артериальной гипертензии. Мацитентан.
Код АТХ C02KX04

Показания к применению

МАСИПАН® в качестве монотерапии или в составе комбинированной
терапии показан для длительного лечения легочной артериальной
гипертензии (ЛАГ) у взрослых пациентов с функциональным классом
(ФК) II-III по классификации ВОЗ.

Эффективность лечения была продемонстрирована в популяции пациентов
с ЛАГ, включая идиопатическую и наследственную ЛАГ, ЛАГ,
ассоциированную с заболеваниями соединительной ткани, и ЛАГ,
ассоциированную с компенсированным простым врожденным пороком
сердца.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата
- беременность
- применение препарата у женщин детородного возраста, не использующие надежные методы контрацепции

- грудное вскармливание
- пациенты с тяжелым нарушением функции печени (с циррозом или без цирроза)
- исходные значения печеночных аминотрансфераз (аспартатамино-трансферазы (АСТ) или аланинаминотрансферазы (АЛТ) $>3 \times$ ВГН (верхней границы нормы))

Необходимые меры предосторожности при применении

Соотношение пользы и риска применения мацитентана не установлено у пациентов с легочной артериальной гипертензией с функциональным статусом I класса по ВОЗ.

Функция печени

Повышение активности печеночных аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) ассоциируется с ЛАГ и с применением антагонистов рецепторов эндотелина (АРЭ). Не следует начинать терапию препаратом МАСИПАН[®] у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени или при исходном повышении активности печеночных аминотрансфераз ($>3 \times$ ВГН) и не рекомендуется у пациентов с нарушением функции печени средней степени. Необходимо проводить тесты для определения активности печеночных ферментов до начала лечения препаратом МАСИПАН[®].

Следует контролировать клиническое состояние пациентов для выявления признаков нарушения функции печени и ежемесячно определять активность АЛТ и АСТ. При возникновении стойкого необъяснимого, клинически значимого повышения уровня аминотрансфераз, а также в случаях, когда такое повышение сопровождается повышением концентрации билирубина $>2 \times$ ВГН или клиническими симптомами поражения печени (например желтуха), лечение препаратом МАСИПАН[®] следует прекратить. Возобновить терапию препаратом МАСИПАН[®] можно лишь у пациентов без клинических признаков поражения печени при нормализации активности печеночных аминотрансфераз. Рекомендуется консультация гепатолога.

Гемоглобин

Снижение концентрации гемоглобина ассоциировалось с применением антагонистов рецепторов эндотелина (АРЭ), включая мацитентан. В плацебо-контролируемых исследованиях связанное с мацитентаном снижение концентрации гемоглобина не имело прогрессирующего характера, показатели стабилизировались после первых 4-12 недель лечения и оставались стабильными в течение длительного лечения. Случаи анемии, требующей переливания крови, отмечались в связи с применением мацитентана и других ЭРА. Пациентам с тяжелой анемией начинать лечение препаратом МАСИПАН[®] не рекомендуется.

Рекомендуется до начала лечения провести определение уровня гемоглобина в крови и повторно оценивать этот показатель во время лечения по клиническим показаниям.

Легочная вено-окклюзионная болезнь

Сообщалось о случаях отёка лёгких при применении с вазодилататорами (в основном производных простаглицлина) у пациентов с легочной вено-окклюзионной болезнью. Следовательно, в случае появления признаков отёка лёгких при приёме мацитентана у пациентов с ЛАГ, пациент должен быть обследован на предмет окклюзионного поражения лёгочных вен.

Женщины детородного возраста

Лечение препаратом МАСИПАН® у женщин детородного возраста, следует начинать только после подтверждения отсутствия беременности, после проведения консультаций по вопросам контрацепции и при применении надежного метода контрацепции. Женщинам не следует беременеть в течение 1 месяца после прекращения лечения препаратом МАСИПАН®. Во время лечения препаратом МАСИПАН® рекомендуется ежемесячно проводить тесты на беременность в целях раннего выявления беременности.

Совместное применение с мощными индукторами изофермента СYP3A4

В присутствии мощных индукторов изофермента СYP3A4 может происходить снижение эффективности мацитентана. Следует избегать применения мацитентана в комбинации с мощными индукторами изофермента СYP3A4 (такими как рифампицин, зверобой, карбамазепин, фенитоин).

Совместное применение с мощными ингибиторами изофермента СYP3A4

Следует соблюдать осторожность при совместном применении мацитентана и мощных ингибиторов изофермента СYP3A4 (таких как итраконазол, кетоконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон, ритонавир и саквинавир).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек на фоне лечения мацитентаном может иметь место повышенный риск развития гипотензии и анемии. В связи с этим следует предусмотреть мониторинг артериального давления и уровня гемоглобина. Клинический опыт применения мацитентана у пациентов с ЛАГ и тяжелым нарушением функции почек отсутствует. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата этой популяции пациентов. Опыт применения мацитентана у пациентов, находящихся на диализе, отсутствует, поэтому применение препарата МАСИПАН® в этой популяции пациентов не рекомендовано.

Пациенты пожилого возраста

Опыт клинического применения мацитентана у пожилых пациентов старше 75 лет ограничен, в связи с чем препарат МАСИПАН® должен применяться с осторожностью у данной группы пациентов.

Вспомогательные вещества

Препарат МАСИПАН® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией галактозы и глюкозы, не должны принимать данный препарат.

МАСИПАН® содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, что не является клинически значимым.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

МАСИПАН® способен взаимодействовать с другими лекарственными препаратами.

Принимая МАСИПАН® совместно с другими препаратами, включая препараты, перечисленные ниже, эффективность препарата МАСИПАН® или других препаратов может изменяться:

- рифампицин, кларитромицин, телитромицин (антибиотики, используемые для лечения инфекций)
- фенитоин (препарат, используемый для лечения судорожных припадков)
- карбамазепин (используется для лечения депрессии и эпилепсии)
- зверобой (растительный препарат, используется для лечения депрессии)
- ритонавир, саквинавир (используются для лечения ВИЧ-инфекции)
- нефазодон (используется для лечения депрессии)
- кетоконазол (кроме шампуня), итраконазол, вориконазол (препараты, используемые для лечения грибковых инфекций)

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность мацитентана у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Пациенты пожилого возраста

Данные по применению препарата МАСИПАН® у пациентов старше 75 лет ограничены. Препарат МАСИПАН® следует применять с осторожностью в этой возрастной группе.

Во время беременности или лактации

Лечение препаратом МАСИПАН® у женщин детородного возраста, следует начинать только после подтверждения отсутствия беременности, после проведения консультаций по вопросам контрацепции и при применении надежного метода контрацепции. Женщинам не следует беременеть в течение 1 месяца после прекращения лечения препаратом МАСИПАН®. Во время лечения препаратом МАСИПАН® рекомендуется ежемесячно проводить тесты на беременность в целях раннего выявления беременности.

Данные о применении мацитентана во время беременности отсутствуют. Применение препарата МАСИПАН® противопоказано во время беременности и у женщин детородного возраста, которые не используют надежный метод контрацепции.

Не установлено, выделяется ли мацитентан в грудное молоко.

МАСИПАН® противопоказан во время грудного вскармливания.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Мацитентан оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортным средством или работе с механизмами. Тем не менее могут наблюдаться нежелательные эффекты препарата (например, головная боль, гипотензия), которые способны повлиять на способность управления транспортным средством и работу с механизмами.

Вспомогательные вещества

Препарат МАСИПАН® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией галактозы и глюкозы, не должны принимать данный препарат.

МАСИПАН® содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, что не является клинически значимым.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в день.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Таблетка, покрытая плёночной оболочкой, не предназначена для разламывания и, в связи с этим, ее следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Таблетки можно принимать как во время приема пищи, так и без еды.

Препарат МАСИПАН® необходимо принимать каждый день в одно и то же время. Если пациент пропустил дозу препарата МАСИПАН®, ее нужно принять как можно быстрее, и затем продолжить регулярный приём препарата в обычное время. Не следует принимать одновременно две таблетки препарата, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

В случае передозировки, показана соответствующая поддерживающая терапия. Принимая во внимание высокую степень связывания мацитентана с белками плазмы крови, применение диализа малоэффективно.

Обращайтесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Как и все лекарственные препараты, данный препарат может вызывать побочные эффекты, хотя они возникают не у каждого.

Нечасто

- аллергические реакции (отек вокруг глаз, лица, губ, языка или гортани, зуд и/или сыпь)

Если заметите любые из этих признаков, немедленно сообщите об этом своему врачу.

Очень часто

- анемия (низкое количество красных клеток крови) или снижение уровня гемоглобина
- головная боль
- бронхит (воспаление дыхательных путей)
- назофарингит (воспаление горла и носовых ходов)
- отеки (опухание), особенно в области лодыжек и стоп

Часто

- фарингит (воспаление горла)
- грипп (гриппоподобный синдром)
- инфекция мочевыводящих путей (инфекция мочевого пузыря)
- гипотензия (низкое кровяное давление)
- заложенность носа (нарушение дыхания через нос)
- повышение уровня печеночных тестов
- лейкопения (снижение количества лейкоцитов)
- тромбоцитопения (низкое количество тромбоцитов)

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 таблетка, покрытая, пленочной оболочкой, содержит активное вещество - мацитентан 10.000 мг.

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая РН101, кросповидон СL-F, повидон К30, полисорбат 80, кросповидон СL, магния стеарат;

Материал для оболочки №77 Opadry AMB II White 88A180040: спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е171), глицерил каприлат (САРМУL[®] МСМ), натрия лаурилсульфат.

Описание внешнего вида, запаха и вкуса

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до кремоватого цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной/полиэтиленовой/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) и фольги алюминиевой печатной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,

город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,

город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,

город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz