

אוגוסט 2021

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

Opsumit® film-coated Tablets
(macitentan 10mg/Tab)

ההתוויה המאושרת בישראל:

OPSUMIT® is an endothelin receptor antagonist (ERA) indicated for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH, WHO Group I) to delay disease progression.

Disease progression included: death, initiation of intravenous (IV) or subcutaneous prostanoids, or clinical worsening of PAH (decreased 6-minute walk distance, worsened PAH symptoms and need for additional PAH treatment). OPSUMIT also reduced hospitalization for PAH.

בהודעה זו כלולים העידכונים המהותיים בלבד. להלן העידכונים:

עלון לרופא

4.4 Special warnings and precautions for use

Concomitant use with moderate dual or combined CYP3A4 and CYP2C9 inhibitors

Caution should be exercised when macitentan is administered concomitantly with moderate dual inhibitors of CYP3A4 and CYP2C9 (e.g., fluconazole and amiodarone) (see section 4.5).

Caution should also be exercised when macitentan is administered concomitantly with both a moderate CYP3A4 inhibitor (e.g., ciprofloxacin, cyclosporine, diltiazem, erythromycin, verapamil) and moderate CYP2C9 inhibitor (e.g., miconazole, piperine).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

In vitro studies

The cytochrome P450 CYP3A4 **is the main enzyme**, involved in the metabolism of macitentan and **in formation of its active metabolite, with minor contribution from CYP2C8, CYP2C9, and CYP2C19 enzymes** (see section 5.2). Macitentan and its active metabolite do not have clinically relevant inhibitory or inducing effects on cytochrome P450 enzymes.

In vivo studies

Fluconazole: In the presence of fluconazole 400 mg daily, a moderate dual inhibitor of CYP3A4 and CYP2C9, exposure to macitentan may increase approximately 3.8-fold based on PBPK modelling. However, there was no clinically relevant change in exposure to the active metabolite of macitentan. The uncertainties of such modelling should be considered. Caution should be exercised when macitentan is administered concomitantly with moderate dual inhibitors of CYP3A4 and CYP2C9 (e.g., fluconazole and amiodarone) (see section 4.4).

Caution should also be exercised when macitentan is administered concomitantly with both a moderate CYP3A4 inhibitor (e.g., ciprofloxacin, cyclosporine, diltiazem, erythromycin, verapamil) and moderate CYP2C9 inhibitor (e.g., miconazole, piperine).

5.2 Pharmacokinetic properties

Biotransformation

Macitentan has four primary metabolic pathways. Oxidative depropylation of the sulfamide yields a pharmacologically active metabolite. This reaction is dependent on the cytochrome P450 system, mainly CYP3A4 (approximately 99%) with minor contributions of CYP2C8, CYP2C9 and CYP2C19. The active metabolite circulates in human plasma and may contribute to the pharmacological effect. Other metabolic pathways yield products without pharmacological activity.

For these pathways, CYP2C9 plays a predominant role with minor contributions from CYP2C8, CYP2C19 and CYP3A4.

עלון לצרכן

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- ריפאמפיצין, קלאריתרומיצין, טליטרומיצין, ציפרופלוקסצין, אריתרומיצין (תכשירי אנטיביוטיקה המשמשים לטיפול בזיהומים)
- פניטואין (תרופה המשמשת לטיפול בהתקפים)
- קארבאמאזפין (לטיפול בדיכאון ובאפילפסיה)
- St. John's Wort (היפריקום, תכשיר צמחי המשמש לטיפול בדיכאון)
- ריטונאביר, סקווינאביר (לטיפול ב-HIV)
- נפאזודון (לטיפול בדיכאון)
- קטוקונאזול (למעט שמפו), פלוקונאזול, איטראקונאזול, מיקונאזול, ווריקונאזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים)
- אמידרון (לשליטה בקצב הלב)
- ציקלוספורין (משמש למניעת דחיית איבר לאחר השתלה)
- דילתיאזם, ורפמיל (לטיפול ביתר לחץ דם או בבעיות מסוימות בלב)

שימוש בתרופה ומזון

ניתן ליטול עם או ללא מזון.

אם אתה נוטל פיפריין כתוסף תזונה, זה עלול לשנות את האופן שבו הגוף מגיב לחלק מהתכשירים הרפואיים, כולל אופסומיט. אם זה המקרה, אנא דבר עם הרופא שלך או עם הרוקח.

J-C Health Care Ltd.

Kibbutz Shefayim 6099000, ISRAEL
tel +972-9-959-1111
fax +972-9-958-3636



למידע מלא יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן כמצ"ב.

השינויים מסומנים בעלונים המצורפים כלהלן:
טקסט מסומן באדום - מידע מעודכן הנוסף לעלון
טקסט מחוקק בקו חוצה - טקסט הנגרע מהעלון
טקסט בירוק - שינוי מיקום ללא שינוי תוכן

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>
כמו כן, ניתן לקבל עותק מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום לטלפון 09-9591111

בברכה,
רונית עקירב
רוקחת ממונה