**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:** DI-2021-5426-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Julio de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000610-20-9

---

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000610-20-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial RICENTAN y nombre/s genérico/s MACITENTAN, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 14/06/2021 10:15:37, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 14/06/2021 10:15:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 13/11/2020 14:39:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 13/11/2020 14:39:24 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 14/06/2021 10:15:37 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 14/06/2021 10:15:37 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales.

Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000610-20-9

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.23 11:46:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.23 11:46:54 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**RICENTAN**
**MACITENTAN 10 mg**
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

Lote: Vencimiento:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821

MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**RICENTAN**

**Macitentan 10MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA Venta bajo receta

**Lea atentamente esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente**.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.
Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica archivada.
Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

**Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es **RICENTAN** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **RICENTAN**.
3. ¿Cómo tomar **RICENTAN**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **RICENTAN**?
5. ¿Cómo debo conservar **RICENTAN**?
6. Contenido del envase e información adicional.

## 1. ¿QUÉ ES *RICENTAN* Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Los comprimidos de RICENTAN contienen el principio activo Macitentan. Macitentan que pertenece a la clase de medicamentos denominados “antagonistas de los receptores de endotelina”.



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

RICENTAN se utiliza para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Puede ser indicado para utilizarse solo o con otros medicamentos para la HAP.
La Hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una condición clínica en que aumenta la presión arterial en los vasos sanguíneos que llevan sangre del corazón a los pulmones (arterias pulmonares). En personas con HAP, estas arterias se pueden estrechar, por lo que el corazón se tiene que esforzar más para bombear sangre a través de ellas. Como consecuencia, los afectados se sienten cansados, mareados y con dificultad para respirar.
RICENTAN dilata o ensancha las arterias pulmonares, con lo que facilita que el corazón bombee sangre a través de ellas. De este modo, se reduce la presión arterial pulmonar, se alivian los síntomas y mejora la evolución de la enfermedad.

## 2. ANTES DE TOMAR RICENTAN

**No tome RICENTAN**

- Si es alérgico a Macitentan o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada o bien puede quedar embarazada porque no está utilizando un método anticonceptivo eficaz.
- Si tiene enfermedad hepática o antes de iniciar el tratamiento tiene niveles muy altos de enzimas hepáticas.

**Antes de tomar RICENTAN Ud. debe conocer que:**

- Su médico le realizará análisis de sangre antes de que comience el tratamiento con RICENTAN y durante el tratamiento para determinar si tiene anemia (reducción del número de glóbulos rojos) y si su hígado funciona correctamente.

Si tiene anemia (reducción del número de glóbulos rojos), puede tener los siguientes signos:

- mareos
- fatiga/malestar general/debilidad
- frecuencia cardíaca rápida, palpitaciones
- palidez

Si experimenta alguno de estos signos, hable con su médico.



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Los signos indicativos de que el hígado puede no estar funcionando correctamente son:

- ganas de vomitar (náuseas)
- vómitos
- fiebre
- dolor de estómago (abdomen)
- coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos (ictericia)
- orina de color oscuro
- picazón en la piel
- cansancio o agotamiento inusuales (letargo o fatiga)
- síndrome pseudogripal (dolor articular o muscular con fiebre)

Si experimenta cualquiera de estos signos, informe al médico inmediatamente.

- Si tiene problemas de riñón, hable con el médico antes de iniciar el tratamiento con RICENTAN. Macitentan dará lugar a una mayor reducción de la presión arterial y disminución de la hemoglobina en pacientes con problemas de riñón.

- Si su enfermedad se debe al bloqueo o estrechamiento de una vena pulmonar. El uso de medicamentos para el tratamiento de la HAP, como RICENTAN, en pacientes con

enfermedad venooclusiva pulmonar (obstrucción de las venas pulmonares) puede producir edema pulmonar. Si experimenta repentino e importante aumento de falta de aire y oxígeno, hable con su médico inmediatamente. Su médico puede realizarle pruebas adicionales y determinará qué tratamiento es el más adecuado para usted.

- Macitentan podría tener un efecto negativo en la fertilidad masculina.
- Macitentan podría producirle retención de líquidos, especialmente si tiene trastornos previos de su corazón izquierdo.

**¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con RICENTAN?**

**Antes de utilizar RICENTAN su médico debe conocer si Ud.:**

- Alguna vez tuvo una reacción alérgica a Macitentan o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Tiene recuento sanguíneo bajo



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Tiene problemas en sus riñones.
- Si Ud. está amamantando o si tiene previsto dar el pecho a su bebe. Dado que se desconoce si Macitentan pasa a la leche materna, no se recomienda dar el pecho si está tomando RICENTAN.
- Si Ud. está embarazada o tiene planes de embarazarse. No debe tomar Macitentan si está embarazada o cree que pudiera estarlo, pues podría dañar al feto. Debe evitar quedarse embarazada mientras toma este medicamento. Usted debe emplear métodos anticonceptivos eficaces mientras toma este medicamento. Si queda embarazada durante el tratamiento con Ricentan, consulte inmediatamente a su médico.
- A las mujeres en edad fértil, el médico les pedirá que se realicen un aprueba de embarazo previo al inicio del tratamiento con Ricentan y periódicamente durante el mismo.

**Niños y adolescentes**

Ricentan no debe administrarse a niños menores de 12 años.

**Otros medicamentos y RICENTAN**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de plantas. Esto es porque Macitentan puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener efecto sobre Macitentan.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

-Rifampicina (tratamiento de tuberculosis por ej.) o ketoconazol (usado para tratar infecciones fúngicas).

**Conducción y uso de máquinas**

Considere que **RICENTAN** puede afectar a su capacidad o aptitud para conducir y utilizar máquina debido a posibles efectos adversos como dolor de cabeza.

**3. ¿Cómo tomar RICENTAN?**

**La dosis habitualmente sugerida de RICENTAN es 1 comprimido al día.**

Tome los comprimidos enteros de **RICENTAN** con un vaso de agua con o sin alimentos. No mastique, triture, disuelva ni divida los comprimidos de **RICENTAN**

Tome **RICENTAN** una vez por la mañana y otra por la noche.



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tome **RICENTAN** como su médico le ha indicado. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.No suspenda el tratamiento a menos que su médico lo indique.
No modifique la dosis indicada por su médico. Si cree que el efecto es demasiado fuerte o excesivamente débil, consulte a su médico.

**Si olvida tomar RICENTAN**
Debe tomar la dosis de **RICENTAN** en cuanto lo recuerde y luego continue tomando los comprimidos a la hora hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Si toma más RICENTAN del que debe**
Si toma más MACITENTAN de su dosis habitual, consulte con un médico o vaya a un hospital inmediatamente. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas comuníquese al Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

**4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de RICENTAN?**
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Es importante que sea consciente de cuáles pueden ser estos efectos adversos.
Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos - puede necesitar tratamiento médico:

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**
- Anemia (número reducido de glóbulos rojos) o disminución de la hemoglobina
- Dolor de cabeza


El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Bronquitis (inflamación de vías respiratorias)
- Nasofaringitis (inflamación de la garganta y de los conductos nasales)
- Edema (hinchazón), especialmente en tobillos y pies

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):**

- Faringitis (inflamación de la garganta)
- Gripe
- Infección urinaria (infección de la vejiga)
- Hipotensión (presión arterial baja)
- Congestión nasal (nariz taponada)
- Pruebas hepáticas elevadas
- Leucopenia (recuento reducido de glóbulos blancos en la sangre)
- Trombocitopenia (recuento reducido de plaquetas)

**Efectos adversos raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)**

- Reacciones alérgicas (inflamación alrededor de los ojos, cara, labios, lengua o garganta, picor y/o eritema cutáneo).

**Comunicación de eventos adversos.**

Si experimenta cualquier tipo de evento adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de Laboratorio Elea Phoenix, comunicándose al **0800-333-3532.** Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.Conservación de RICENTAN**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de RICENTAN**

El principio activo de **RICENTAN** es MACITENTAN.



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cada comprimido recubierto de **RICENTAN** contiene 10 mg de MACITENTAN.
Además, como componentes inactivos o excipientes contiene lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, polivinilpirrolidona, polisorbato 80, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol 4000, talco.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa ó galactosa no deben tomar este medicamento.

**Presentaciones de RICENTAN**
**RICENTAN:** envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos .

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**
**MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

No utilizar después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Este es el último día del mes que se indica.
Si nota algún cambio en el aspecto del medicamento, aún estando en el período de vida útil, consulte con su médico o farmacéutico para determinar si puede usarlo.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Directora Técnica: Laura A. B. Hernández – Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención al Cliente 0800-333-3532.
www.elea.com

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821

FERNANDEZ Rodolfo Omar
CUIL 23339526079



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

**PROYECTO DE PROSPECTO - Información para prescribir**

**RICENTAN**

**MACITENTAN 10MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA Venta bajo receta

## FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de RICENTAN contiene: Macitentan 10 mg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, polivinilpirrolidona, polisorbato 80, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol 4000, talco.

## ACCIÓN TERAPEÚTICA

Antihipertensivo para la hipertensión arterial pulmonar.
Código ATC: C02KX04

## INDICACIONES

**RICENTAN** está indicado en 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), para reducir la morbilidad y el riesgo de muerte.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Propiedades farmacodinámicas:**
La endotelina (ET)-1 y sus receptores ($ET_A$ y $ET_B$) median en diferentes efectos como vasoconstricción, fibrosis, proliferación, hipertrofia e inflamación. En condiciones de enfermedad como la HAP, el sistema local de la ET está aumentado e interviene en la hipertrofia vascular y el daño orgánico.
Macitentan es un antagonista potente de los receptores de la endotelina que inhibe su unión tanto a los receptores $ET_A$ y $ET_B$. Macitentan es activo por vía oral. Macitentan presenta gran afinidad y ocupación prolongada sobre los receptores de ET en células del músculo liso de la arteria pulmonar humana.
Esto previene la activación mediada por la endotelina de otros sistemas de segundos mensajeros que dan lugar a vasoconstricción y proliferación de células del músculo liso. Uno de los metabolitos de macitentan



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

también es farmacológicamente activo sobre los receptores de ET y se estima que mantiene 20% de la potencia de la droga madre in vitro. El impacto clínico del bloqueo dual de la endotelina es desconocido.
En modelos de hipertensión pulmonar, macitentan redujo la presión arterial pulmonar sin afectación de la presión arterial sistémica, evitó la hipertrofia arterial pulmonar y la remodelación del ventrículo derecho aumentando significativamente la media de sobrevida.

**Propiedades farmacocinéticas:**
La farmacocinética de macitentan y su metabolito activo se han documentado principalmente en sujetos sanos. La exposición a macitentan en pacientes con HAP fue de forma aproximada 1,2 veces superior que en sujetos sanos. La exposición al metabolito activo, que es de forma aproximada 5 veces menos potente que macitentan, fue de forma aproximada 1,3 veces superior respecto a los sujetos sanos. La farmacocinética de macitentan en los pacientes con HAP no se vio influenciada por la gravedad de la enfermedad.
Después de la administración repetida, la farmacocinética de macitentan es dosis-proporcional hasta los 30 mg, inclusive.

**Absorción**
Las concentraciones plasmáticas máximas de macitentan se alcanzan 8 horas después de la administración, aproximadamente. A partir de entonces, las concentraciones plasmáticas de macitentan y su metabolito activo se reducen lentamente, con una semivida de eliminación aparente de aproximadamente 16 horas y 48 horas, respectivamente.
En sujetos sanos, la exposición a macitentan y su metabolito activo permanece inalterada en presencia de alimentos y, por tanto, macitentan se puede tomar con o sin alimentos.

**Distribución**
Macitentan y su metabolito activo se unen de forma importante a las proteínas plasmáticas (> 99%), principalmente a la albúmina y, en menor medida, a la alfa-1-glucoproteína ácida. Macitentan y su metabolito activo ACT-132577 se distribuyen bien en los tejidos tal como indica un volumen de distribución (Vss/F) aparente de aproximadamente 50 L y 40 L para macitentan y ACT-132577, respectivamente.

**Metabolismo**
Macitentan tiene cuatro vías metabólicas principales. La despropilación oxidativa de la sulfamida proporciona un metabolito farmacológicamente activo. Esta reacción depende del sistema del citocromo P450, principalmente CYP3A4 ( de forma aproximada el 99%) con contribuciones mínimas de CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. El metabolito activo circula en el plasma humano y puede


El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

contribuir al efecto farmacológico. Otras vías metabólicas proporcionan productos sin actividad farmacológica. Varios miembros de la familia CYP2C, como CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19, así como CYP3A4, intervienen en la formación de estos metabolitos.

**Eliminación**

Macitentan solo se excreta después de un amplio metabolismo. La principal vía de eliminación es a través de la orina, que representa de manera aproximada la eliminación del 50% de la dosis.

**Farmacodinamia**

En individuos sanos, macitentan administrado en dosis únicas y en dosis múltiples aumento las concentraciones plasmáticas de ET-1.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con **Ricentan** debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Ricentan puede utilizarse en monoterapia o en combinación con inhibidores de la fosfodiesterasa-5 o prostanoides inhalados/orales.

**Posología**

La dosis recomendada de **Ricentan** es de un comprimido de 10 mg una vez al día, por vía oral, con o sin alimentos.

**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, debe utilizarse 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, por lo tanto no se recomienda el uso de **Ricentan** en estos pacientes.

*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



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

renal severa. No se recomienda el uso de **Ricentan** en pacientes con insuficiencia renal severa o sometidos a diálisis.

*Población pediátrica*
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de macitentan en niños y adolescentes menores de 12 años. Existe experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 12 años.

**Forma de administración**
Los comprimidos recubiertos de **Ricentan** no se deben romper y deben tragarse enteros, con agua. Se pueden tomar con o sin alimentos, preferentemente a la misma hora.

**Dosis olvidada**
Si el paciente olvida una dosis de **Ricentan**, 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.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a alguno de los excipientes de la formulación
- Embarazo
- Mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables
- Valores de aminotransferasas hepáticas elevados al inicio del tratamiento(aspartato aminotransferasa(AST) y/o alanina

aminotransferasa (ALT) basales > 3 × LSN).

**ADVERTENCIAS**

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 **Ricentan**, en pacientes con niveles basales elevados de aminotransferasas (> 3 × LSN) y debido a la falta de datos



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

clínicos, no está recomendado el tratamiento con macitentan en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa.

Se debe realizar una determinación de los niveles de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento con **Ricentan.** Se debe monitorizar los signos de lesión hepática de los pacientes y se recomienda controlar con ALT y la AST cuando se crea clínicamente conveniente.

Se sugiere advertir a los pacientes que reporten signos de injuria hepática como náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio, fatiga, anorexia, ictericia, coluria, fiebre o picazón.

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 × LSN, o de síntomas clínicos de daño hepático (p. ej., ictericia), se debe suspender el tratamiento con **Ricentan.**

Podrá considerarse la reanudación del tratamiento con **Ricentan** una vez 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 el tratamiento con los antagonistas del receptor de la endotelina (AREs) incluido macitentan. En estudios controlados con placebo, las reducciones en la concentración de hemoglobina relacionadas con macitentan 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 **Ricentan** 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 prostaciclinas) 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.

*Insuficiencia renal*

Los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa ¿pueden presentar un mayor riesgo de hipotensión y anemia durante el tratamiento con **Ricentan.** Por tanto, se debe considerar el control de la presión arterial



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 **Ricentan** en esta población.

*Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con infección por VIH, fármacos y toxinas*
Existe experiencia clínica limitada sobre el uso de macitentan en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a la infección por el VIH, a fármacos y a toxinas.

***Interacciones medicamentosas***
Estudios in vitro
Las enzimas CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19 del citocromo P450 intervienen en el metabolismo de macitentan y la formación de sus metabolitos. Macitentan y su metabolito activo no tienen efectos inhibidores o inductores clínicamente relevantes en las enzimas del citocromo P450.
Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de los transportadores de la captación hepática o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidos los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP1B1 y OATP1B3). Macitentan y su metabolito activo no son sustratos relevantes de OATP1B1 y OATP1B3 penetrando en el hígado mediante difusión pasiva.
Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de las bombas de eflujo hepático o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidas la proteína de resistencia a multifármacos (P-gp, MDR-1) y los transportadores de expulsión de toxinas y multifármacos (MATE1 y MATE2-K).
Macitentan no es un sustrato de la P-gp/MDR-1.
A concentraciones clínicamente relevantes, macitentan y su metabolito activo no interactúan con proteínas implicadas en el transporte de sales biliares hepáticas, es decir, la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) y el polipéptido cotransportador de sodio taurocolato (NTCP).
Estudios in vivo
*Inductores potentes del CYP3A4:* El tratamiento concomitante con rifampicina 600 mg diarios, un inductor potente del CYP3A4, redujo la exposición en el estado estacionario a macitentan en un 79%, pero no afectó a la exposición al metabolito activo. Se debe considerar la reducción de la eficacia de macitentan en presencia de un inductor potente del CYP3A4 como la rifampicina. Se debe evitar la combinación de macitentan con inductores potentes del CYP3A4.

*Ketoconazol:* En presencia de ketoconazol 400 mg una vez al día, un inhibidor potente del CYP3A4, la exposición a macitentan se incrementó en 2 veces, aproximadamente. El aumento previsto fue de


El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

manera aproximada 3 veces en presencia de ketoconazol 200 mg dos veces al día con un modelo farmacocinético basado en la fisiología (FCBF). Se deben considerar las incertidumbres de dicho modelado. La exposición al metabolito activo de macitentan se redujo en un 26%. Se debe tener precaución cuando macitentan se administre de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4.

*Warfarina:* Macitentan administrado como dosis múltiples de 10 mg una vez al día no tuvo efectos sobre la exposición a S-warfarina (sustrato del CYP2C9) o R-warfarina (sustrato del CYP3A4) después de una dosis única de 25 mg de warfarina. El efecto farmacodinámico de warfarina en el cociente normalizado internacional (INR) no se vio afectado por macitentan. La farmacocinética de macitentan y su metabolito activo no se vieron afectados por el efecto de la Warfarina.

*Sildenafil:* En el estado estacionario, la exposición a sildenafil 20 mg tres veces al día se incrementó en un 15% durante la administración concomitante de macitentan 10 mg una vez al día. Sildenafil, un sustrato del CYP3A4, no afectó a la farmacocinética de macitentan, mientras que se produjo una reducción del 15% en la exposición al metabolito activo de macitentan. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes. En un ensayo controlado con placebo en pacientes con HAP, se demostró la eficacia y la seguridad de macitentan en combinación con sildenafil.

*Ciclosporina A:* El tratamiento concomitante con ciclosporina A 100 mg dos veces al día, un inhibidor combinado del CYP3A4 y OATP, no alteró de forma clínicamente relevante la exposición en equilibrio a macitentan y su metabolito activo.

*Anticonceptivos hormonales:* Una dosis diaria de 10 mg de macitentan no afectó a la farmacocinética de un anticonceptivo oral (1 mg de noretisterona y 35 µg de etinilestradiol).

*Medicamentos que son sustratos de la proteína de resistencia en cáncer de mama (BCRP):* Macitentan 10 mg una vez al día no afectó a la farmacocinética de un medicamento que es sustrato de la BCRP (riociguat 1 mg; rosuvastatina 10 mg).

***Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad***

***Datos pre clínicos***

*Carcinogénesis*: estudios de carcinogenicidad de 2 años de duración en animales no revelaron potencial



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

carcinogénico con exposiciones 18 y 116 veces superiores a la exposición en humanos en ratas y ratones, respectivamente. Se observó dilatación tubular testicular en estudios de toxicidad crónica a exposiciones superiores a 7 y 23 veces la exposición terapéutica humana, en ratas y perros, respectivamente.
Después de 2 años de tratamiento, se observó atrofia tubular testicular en ratas con una exposición 4 veces superior a la humana.
*Mutagénesis:* Macitentan no fue genotóxico en una batería estándar de ensayos in vitro e in vivo. Macitentan no fue fototóxico in vivo después de una dosis única con exposiciones de hasta 24 veces la exposición en humanos.
*Compromiso de la fertilidad:*
La administración de macitentan a ratas hembra desde el final del embarazo y hasta la lactancia con exposiciones 5 veces superiores a la exposición en humanos provocó una reducción de la supervivencia de las crias y alteración de la capacidad reproductiva de la descendencia, expuesta a macitentan durante la vida intrauterina final y a través de la leche durante el período de lactancia.
El tratamiento de ratas jóvenes entre el día 4 y el 114 posnatales provocó una reducción del aumento del peso que dio lugar a efectos secundarios en el desarrollo (ligero retraso del descenso testicular, reducción reversible de la longitud de los huesos largos y prolongación del ciclo estrogénico). Se observaron un ligero aumento de la pérdida pre y postimplantación, reducción del número medio de cachorros y reducción del peso de los testículos y el epidídimo con exposiciones 7 veces superiores a la exposición en humanos. Se registraron atrofia tubular testicular y efectos mínimos en las variables reproductivas y la morfología espermática con exposiciones 3,8 veces superiores a la exposición en humanos.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**
*Uso en mujeres en edad fértil/Contracepción en hombre y mujeres*
El tratamiento con **Ricentan**. solo se debe iniciar en mujeres en edad fértil cuando se haya descartado embarazo, se haya proporcionado asesoramiento adecuado sobre la anticoncepción y se utilicen métodos anticonceptivos fiables. Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el mes posterior a la suspensión de **Ricentan.** Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con **Ricentan** para una detección temprana de embarazo.

*Embarazo*
Dado el alto riesgo de mortalidad para la madre y el niño, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) constituye


El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

una contraindicación para el embarazo. La información sobre el uso de macitentan en embarazo es limitada. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No hay datos relativos al uso de macitentan en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado teratogenicidad. Las mujeres tratadas con macitentan deben ser advertidas sobre el riesgo potencial para el niño. Macitentan está contraindicado en embarazo.

*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. **Ricentan** no está recomendado 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. Macitentan como otros ARE podría producir un efecto adverso en la espermatogénesis. Advierta a los hombres sobre los potenciales efectos sobre la fertilidad.

**Empleo en pediatría**

Ricentan no debe administrarse a niños menores de 12 años.

**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:**

La influencia de macitentan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, pueden ocurrir efectos no deseados (como cefalea, hipotensión) que pueden influir sobre la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son nasofaringitis (14%), cefalea (13,6%) y anemia (13,2%). La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron fueron de intensidad leve a moderada.
La seguridad de macitentan se ha evaluado en un ensayo controlado con placebo a largo plazo en



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

742 pacientes con HAP sintomática. La media de la duración del tratamiento fue de 103,9 semanas en el grupo de macitentan 10 mg, y de 85,3 semanas en el grupo de placebo. En la tabla siguiente se muestran las reacciones adversas asociadas a macitentan obtenidas a partir de este estudio clínico.

. Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1000); muy raras (<1/10.000); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 -Reacciones adversas al medicamento durante los ensayos clínicos

| **Sistema de Clasificación de Órganos** | **Frecuencia** | **Reacción adversa** |
|---|---|---|
| Infecciones e infestaciones | Muy frecuentes | Nasofaringitis, bronquitis |
| | Frecuentes | Faringitis, gripe, infección urinaria, gastroenteritis. |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Muy frecuentes | Anemia, hemoglobina disminuida |
| | Frecuentes | Leucopenia, Trombocitopenia. |
| Trastornos hepatobiliares | Frecuentes | Aminotransferasas elevadas. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Raras | Reacciones de hipersensibilidad (p.ej., angioedema, prurito, erupción) |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy Frecuentes | Cefalea |
| Trastornos vasculares | Frecuentes | Hipotensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Muy frecuentes | Congestión nasal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes | Edema, retención de líquidos |



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

*Hipotensión*

La hipotensión se ha asociado al uso de AREs incluido macitentan. En un estudio doble ciego a largo plazo en pacientes con HAP, la hipotensión se notificó en el 7,0% y el 4,4% de los pacientes de macitentan 10 mg y placebo, respectivamente. Estos datos corresponden a 3,5 acontecimientos/100 pacientes-año entre los tratados con macitentan 10 mg frente a 2,7 acontecimientos/100 pacientes-año entre los tratados con placebo.

*Edemas*

Se ha asociado el edema/retención de líquidos al uso de AREs incluido macitentan. En un estudio doble ciego a largo plazo en pacientes con HAP, la incidencia de AA de edema en los grupos de macitentan 10 mg y placebo fue 21,9% y 20,5%, respectivamente. En un estudio doble ciego en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, la incidencia de AA de edema periférico en los grupos de tratamiento con macitentan y placebo fue 11,8% y 6,8%, respectivamente. En dos ensayos clínicos doble ciego en pacientes con úlceras digitales asociadas a esclerosis sistémica, las incidencias de AA de edema periférico oscilaron en un rango de 13,4% a 16,1% en los grupos de macitentan 10 mg y de 6,2% a 4,5% en los grupos placebo.

Anomalías analíticas

*Aminotransferasas hepáticas*

La incidencia de elevaciones de aminotransferasas (ALT/AST) > 3 × LSN fue del 3,4% con macitentan 10 mg y del 4,5% con placebo en un estudio doble ciego en pacientes con HAP. Se produjeron elevaciones > 5 × LSN en el 2,5% de los pacientes de macitentan 10 mg frente al 2% de los pacientes con placebo.

*Hemoglobina*

En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción media en la hemoglobina frente a placebo de 1 g/dl. Se notificó una reducción en la concentración de hemoglobina desde el inicio hasta menos de 10 g/dl en el 8,7% de los pacientes tratados con macitentan 10 mg y en el 3,4% de los pacientes tratados con placebo.

*Leucocitos*

En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción de $0,7 \times 10^9$/l en el recuento leucocitario medio respecto al inicio frente a la ausencia de cambio en los pacientes tratados con placebo.



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

*Trombocitos*

En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción en el recuento medio de plaquetas de 17 × $10^9$/l frente a una reducción media de 11 × $10^9$/l en pacientes tratados con placebo.

**Experiencia postmarketing:**

Luego de la autorización para la comercialización, y en uso individual de Macitentan se han identificado casos de edema y retención de líquido que se desarrollaron tras semanas de tratamiento, algunas requirieron intervención farmacológica con diurético u hospitalización por insuficiencia cardíaca descompensada. Hipotensión sintomática.

Alteraciones en aminotransferasas (ALT y AST).

También se reportaron congestión nasal, reacciones de hipersensibilidad como angioedema, prurito y erupciones cutáneas.

Debido a que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente de una población de un tamaño incierto, no se puede estimar la frecuencia o establecer una relación causal con la droga en exposición:

***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

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

*"Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Macitentan se ha administrado en una dosis única de hasta 600 mg en individuos sanos.

Los signos y síntomas observados como eventos adversos tras su administración en dosis elevadas fueron cefalea, náuseas y vómitos. Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, la sobredosis también podría provocar hipotensión.

En caso de sobredosis, se deben adoptar medidas habituales de soporte, según proceda. Debido al alto grado de unión a proteínas de macitentan, es improbable que la diálisis resulte efectiva



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa ó galactosa no deben tomar este medicamento.

**PRESENTACIÓN/ES**

RICENTAN se presenta en envases con 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**.

No utilice este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche.
La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en envase original, para protegerlo de luz y la humedad.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: www.anmat.gov.ar/farmacovigilacia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández – Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532.

www.elea.com

Fecha de última revisión: …/……

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821

FERNANDEZ Rodolfo Omar
CUIL 23339526079



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

26 de julio de 2021

# DISPOSICIÓN N° 5426

## CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

## CERTIFICADO N° 59496

**TROQUELES**
**EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000610-20-9**

| Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica | Troquel |
|---|---|
| MACITENTAN 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 666826 |

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

anmat



firma digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

**Buenos Aires, 26 DE JULIO DE 2021.-**

**DISPOSICIÓN N° 5426**

**ANEXO**

# CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
## CERTIFICADO N° 59496

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6465

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: RICENTAN

Nombre Genérico (IFA/s): MACITENTAN

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|---|
| MACITENTAN 10 mg |

| Excipiente (s) |
|---|
| LACTOSA MONOHIDRATO 46,2 mg NÚCLEO 1<br>CELULOSA MICROCRISTALINA 15,8 mg NÚCLEO 1<br>ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 mg NÚCLEO 1<br>POLIVINILPIRROLIDONA 2,1 mg NÚCLEO 1<br>POLISORBATO 80 0,5 mg NÚCLEO 1<br>ESTEARATO DE MAGNESIO 0,4 mg NÚCLEO 1<br>ALCOHOL POLIVINILICO 1,264 mg CUBIERTA 1<br>DIOXIDO DE TITANIO 0,8 mg CUBIERTA 1<br>POLIETILENGLICOL 4000 0,656 mg CUBIERTA 1<br>TALCO 0,48 mg CUBIERTA 1 |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTERS DE 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó

BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó

BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 6 BLISTERS DE 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó

3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó

2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: NO CORRESPONDE



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C02KX04

Acción terapéutica: Antihipertensivo para la hipertensión arterial pulmonar.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: RICENTAN está indicado en 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) para reducir la progresión de la morbilidad y el riesgo de muerte.

## 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---|---|---|---|---|
| LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. | 2959/18 | AV GRAL. LEMOS 2809 | LOS POLVORINES - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

### b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---|---|---|---|---|
| LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. | 2959/18 | AV. GRAL LEMOS 2809 | LOS POLVORINES - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

**c)Acondicionamiento secundario:**

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---|---|---|---|---|
| LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. | 2959/18 | AV. GRAL. LEMOS 2809 | LOS POLVORINES - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000610-20-9

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-