



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. November 2019  
EMA/613378/2019  
EMA/H/C/002697/II/0029

## Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Opsumit (Macitentan)

Janssen-Cilag International NV nahm seinen Antrag für die Anwendung von Opsumit zur Behandlung von chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), einer Erkrankung, die zu einem erhöhten Blutdruck in der Lunge führt, zurück.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 8. November 2019 zurück.

### Was ist Opsumit und wofür wird es angewendet?

Opsumit ist ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH), bei der der Blutdruck in der Lunge abnormal erhöht ist, was zu Symptomen wie Atemnot und Ermüdung führt. Wenn eine PAH unbehandelt bleibt, kann sie zu einer Schwächung des Herzmuskels oder Herzversagen führen.

Opsumit ist in der Europäischen Union (EU) seit Dezember 2013 zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Macitentan und ist als Tabletten erhältlich.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Opsumit finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit)

### Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen hatte die Erweiterung der Anwendung von Opsumit auf die Behandlung von CTEPH, die der PAH ähnlich ist, aber eine andere Ursache hat (vor allem Blutgerinnsel), beantragt.

Opsumit sollte bei Patienten mit einer CTEPH angewendet werden, die durch eine Operation nicht korrigiert werden kann und unzumutbare Symptome, wie etwa Atemnot oder Brustkorbschmerzen, zur Folge hat, wenn der Patient normale körperliche Tätigkeiten ausübt (WHO-Funktionsklasse II und III).

### Wie wirkt Opsumit?

Der Wirkstoff in Opsumit, Macitentan, wirkt, indem er die Rezeptoren in den Blutgefäßen blockiert, die Ziele für Endothelin sind. Hierbei handelt es sich um einen Stoff, der auf natürliche Weise vom Körper gebildet wird. Wenn Endothelin an diese Rezeptoren bindet, kommt es zu einer Verengung der

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Blutgefäßwände und einer Erhöhung des Blutdrucks. Durch das Blockieren dieser Rezeptoren in der Lunge hilft Macitentan, diese Wirkung aufzuheben und so die Blutgefäße in der Lunge zu weiten und dadurch den Blutdruck zu senken.

Man erwartete, dass Opsumit bei Patienten mit CTEPH in gleicher Weise wie bei Patienten mit PAH wirken würde.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie mit 80 Patienten mit CTEPH vor, die durch eine Operation nicht korrigiert werden konnte. In dieser Studie erhielten die Patienten entweder Opsumit oder Placebo (eine Scheinbehandlung). In der Studie wurde die Verbesserung des pulmonalen Gefäßwiderstandes (engl. *pulmonary vascular resistance*, kurz PVR) nach vier Monaten untersucht. Der PVR ist ein Maß dafür, wie stark das Herz arbeiten muss, um Blut durch die Blutgefäße in der Lunge zu pumpen.

## **In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?**

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

## **Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Diese war der vorläufigen Ansicht, dass Opsumit für die Behandlung von CTEPH nicht hätte zugelassen werden können.

Die Ergebnisse der Hauptstudie waren schwer zu interpretieren und es bestanden einige Abweichungen vom Prüfplan, wodurch die Ergebnisse an Zuverlässigkeit verloren haben könnten. Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Informationen vorgelegt hatte, um den Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu unterstützen.

## **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es den Antrag infolge der Beurteilung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hinsichtlich der Studie und ihrer Durchführung zurücknimmt.

## **Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?**

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass es voraussichtlich keine Konsequenzen für laufende klinische Studien zu Opsumit geben wird. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.

## **Was geschieht mit Opsumit für die Behandlung von PAH?**

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Opsumit bei den derzeit zugelassenen Indikationen.