



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 novembre 2019
EMA/613378/2019
EMA/H/C/002697/II/0029

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Opsumit (macitentan)

Janssen-Cilag International NV a retiré sa demande d'autorisation pour l'utilisation d'Opsumit dans le traitement de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTC), une maladie qui provoque une hypertension artérielle dans les poumons.

La société a retiré sa demande le 8 novembre 2019.

Qu'est-ce qu'Opsumit et dans quel cas est-il utilisé?

Opsumit est un médicament utilisé dans le traitement à long terme de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), qui se caractérise par une pression sanguine anormalement élevée dans les poumons, entraînant des symptômes tels que l'essoufflement et la fatigue. Non traitée, l'HTAP peut affaiblir le muscle cardiaque, voire provoquer une insuffisance cardiaque.

Opsumit est autorisé dans l'UE depuis décembre 2013. Il contient la substance active macitentan et est disponible sous forme de comprimés.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles d'Opsumit sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit

Quelle modification la société avait-elle demandé?

La société a demandé l'autorisation d'étendre l'utilisation d'Opsumit au traitement de l'HPTC, qui est similaire à l'HTAP, mais dont la cause est différente (principalement des caillots sanguins).

Opsumit devait être utilisé chez des patients atteints d'HPTC impossible à corriger par voie chirurgicale et provoquant des symptômes excessifs, tels qu'un essoufflement ou des douleurs thoraciques, lorsque le patient réalise des activités physiques normales (classes fonctionnelles II et III de l'OMS).

Comment Opsumit agit-il?

La substance active d'Opsumit, le macitentan, agit en bloquant des récepteurs, situés dans les vaisseaux sanguins, qui sont ciblés par l'endothéline, une substance naturellement produite dans le corps. En s'attachant à ces récepteurs, l'endothéline déclenche un rétrécissement des parois des

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

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

An agency of the European Union



vaisseaux sanguins et une augmentation de la pression artérielle. En bloquant ces récepteurs dans les poumons, le macitentan contribue à endiguer cet effet, élargissant les vaisseaux sanguins des poumons et faisant ainsi diminuer la pression artérielle.

Il était attendu qu'Opsumit fonctionne de la même façon chez les patients atteints d'HPTC que chez ceux atteints d'HTAP.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté des données tirées d'une étude principale portant sur 80 patients atteints d'HPTC impossible à corriger par voie chirurgicale, auxquels on avait administré soit Opsumit, soit un placebo (un traitement fictif). L'étude s'est intéressée aux améliorations de la résistance vasculaire pulmonaire (RVP) après quatre mois. La RVP mesure l'intensité du travail que le cœur doit fournir afin de faire passer le sang dans les vaisseaux sanguins des poumons.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations initiales de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade qu'Opsumit n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de l'HPTC.

Les résultats de l'étude principale étaient difficiles à interpréter et de nombreux écarts au protocole de l'étude ayant pu rendre les résultats moins fiables ont été constatés. Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Opsumit.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle avait retiré sa demande à la suite du retour d'informations du comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA au sujet de l'étude et de la façon dont elle a été menée.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'elle ne prévoit aucune conséquence sur les essais cliniques en cours avec Opsumit. Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.

Qu'en est-il de l'utilisation d'Opsumit pour le traitement de l'HTAP?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation d'Opsumit dans son indication déjà autorisée.