



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Opsumit (macitentan)

Janssen-Cilag International NV ha ritirato la domanda di autorizzazione per l'uso di Opsumit per il trattamento dell'ipertensione polmonare cronica tromboembolica (IPCTE), una patologia che causa un'elevata pressione arteriosa nei polmoni.

La ditta ha ritirato la domanda in data 8 novembre 2019.

### Che cos'è Opsumit e per che si usa?

Opsumit è un medicinale utilizzato per il trattamento a lungo termine dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP), patologia in cui una pressione arteriosa anormalmente elevata nei polmoni determina sintomi quali respiro corto e stanchezza. Se non trattata, la IAP può causare un indebolimento del muscolo cardiaco o insufficienza cardiaca.

Opsumit è autorizzato nell'UE da dicembre 2013. Contiene il principio attivo macitentan ed è disponibile in compresse.

Maggiori informazioni sugli usi correnti di Opsumit sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:  
[ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit)

### Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto di estendere l'uso di Opsumit al trattamento della IPCTE, che è simile alla IAP ma ha una diversa causa (principalmente coaguli di sangue).

Ci si attendeva di utilizzare Opsumit per i pazienti affetti da IPCTE non correggibile mediante chirurgia e che causa sintomi sproporzionati, come respiro corto o dolore al petto, quando il paziente svolge le normali attività fisiche (classi funzionali II e III dell'OMS).

### Come agisce Opsumit?

Il principio attivo di Opsumit, macitentan, agisce bloccando i recettori presenti nei vasi sanguigni che sono i bersagli dell'endotelina, una sostanza prodotta naturalmente dal corpo. Quando l'endotelina si lega a questi recettori attiva un restringimento delle pareti dei vasi sanguigni, provocando un aumento

**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



della pressione arteriosa. Il macitentan, bloccando questi recettori presenti nei polmoni, aiuta a fermare tale effetto, allargando i vasi sanguigni nei polmoni e in tal modo facendo abbassare la pressione arteriosa.

Ci si aspettava che Opsumit agisse nei pazienti affetti da IPCTE nello stesso modo in cui agisce nei pazienti affetti da IAP.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato dati provenienti da uno studio principale, che ha coinvolto 80 pazienti affetti da IPCTE non correggibile mediante chirurgia, nel quale ai pazienti veniva somministrato Opsumit o placebo (trattamento fittizio). Lo studio ha esaminato il miglioramento della resistenza vascolare polmonare (RVP) dopo quattro mesi. La RVP misura quanto deve lavorare il cuore per spingere il sangue attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni.

### **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni iniziali fornite dalla ditta e aveva preparato delle domande per quest'ultima. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

### **Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?**

In base all'esame delle informazioni e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Opsumit non potesse essere autorizzato per il trattamento della IPCTE.

I risultati dello studio principale erano difficili da interpretare ed erano presenti alcune deviazioni dal protocollo di studio, che potevano rendere i risultati meno attendibili. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito informazioni sufficienti a sostegno della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Opsumit.

### **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che ritirava la domanda a seguito del feedback ricevuto dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA sullo studio e sul modo in cui era stato condotto.

### **Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?**

La ditta ha informato l'Agenzia che non prevede conseguenze sugli studi clinici con uso di Opsumit attualmente in corso. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

### **Che cosa succede nel caso di Opsumit usato per il trattamento della IAP?**

Non vi sono conseguenze per l'uso di Opsumit relativamente al suo uso attualmente autorizzato.