



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Opsumit (macitentan)

Janssen-Cilag International NV heeft zijn aanvraag ingetrokken voor het gebruik van Opsumit voor de behandeling van chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH), een aandoening die hoge bloeddruk in de longen veroorzaakt.

De firma heeft de aanvraag op 8 november 2019 ingetrokken.

Wat is Opsumit en wanneer wordt het voorgeschreven?

Opsumit is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de langdurige behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (PAH), waarbij een abnormaal hoge bloeddruk in de longen symptomen zoals kortademigheid en vermoeidheid veroorzaakt. Als PAH niet wordt behandeld, kan dit leiden tot verzwakking van de hartspier of hartfalen.

Opsumit is sinds december 2013 in de EU goedgekeurd. Het bevat de werkzame stof macitentan en is verkrijgbaar in de vorm van tabletten.

Meer informatie over het huidige gebruik van Opsumit is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opsumit

Voor welke wijziging had de firma een aanvraag ingediend?

De firma diende een aanvraag in om het gebruik van Opsumit uit te breiden met de behandeling van CTEPH, een aandoening die vergelijkbaar is met PAH maar een andere oorzaak heeft (voornamelijk bloedstolsels).

Opsumit zou worden gebruikt voor patiënten met CTEPH die niet via een operatie kan worden gecorrigeerd en die ongewenste symptomen veroorzaakt zoals kortademigheid of pijn op de borst wanneer de patiënt normale fysieke activiteiten verricht (WHO-functieklasse II en III).



Hoe werkt Opsumit?

De werkzame stof in Opsumit, macitentan, blokkeert receptoren in de bloedvaten die het doelwit vormen van endotheline, een stof die van nature door het lichaam wordt aangemaakt. Wanneer endotheline zich aan deze receptoren hecht, brengt dit een vernauwing van de wanden van de bloedvaten teweeg, waardoor de bloeddruk stijgt. Door deze receptoren in de longen te blokkeren helpt macitentan dit effect een halt toe te roepen doordat de bloedvaten in de longen verwijden, waardoor de bloeddruk daalt.

Verwacht werd dat Opsumit bij patiënten met CTEPH dezelfde werking zou hebben als bij patiënten met PAH.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma verstrekke gegevens van een hoofdonderzoek onder 80 patiënten met CTEPH die niet via een operatie kon worden gecorrigeerd, waarbij de patiënten Opsumit of placebo (een schijnbehandeling) toegediend kregen. In het onderzoek werd gekeken naar de verbetering van de pulmonale vaatweerstand (PVR) na vier maanden. PVR is een graadmeter voor hoe hard het hart moet werken om bloed door de bloedvaten in de longen te pompen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau haar oorspronkelijke informatie had bestudeerd en nog vragen voor de firma had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van de firma op de vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van de firma op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Opsumit voor de behandeling van CTEPH niet kon worden goedgekeurd.

De resultaten van het hoofdonderzoek bleken moeilijk te interpreteren en er waren verscheidene afwijkingen van het onderzoeksprotocol, waardoor de resultaten mogelijk minder betrouwbaar waren. Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Opsumit.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde zij dat ze de aanvraag had ingetrokken naar aanleiding van feedback van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA over het onderzoek en de wijze waarop het was uitgevoerd.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee niet te verwachten dat deze intrekking gevolgen heeft voor lopende klinische proeven met Opsumit. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.

Wat gebeurt er met Opsumit voor de behandeling van PAH?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Opsumit bij de momenteel goedgekeurde indicatie.