

London, den 7. april 2009
Dok. ref. EMEA/263910/2009

**Spørgsmål og svar vedrørende indbringelsesproceduren for
Zoloft
Hårde kapsler og filmoverttrukne tabletter indeholdende 25 mg, 50 mg eller 100 mg
sertralin
Koncentrat til oral opløsning indeholdende 20 mg/ml sertralin**

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har foretaget en vurdering af Zoloft. EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) er af den opfattelse, at der er behov for at harmonisere ordinationsoplysningerne for Zoloft i Den Europæiske Union (EU) og Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS). Vurderingen blev gennemført inden for rammerne af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 30¹.

Hvad er Zoloft?

Zoloft indeholder det aktive stof sertralin. Sertralin er en selektiv serotoninoptagelseshæmmer (SSRI), som virker ved at forhindre neurotransmitteren serotonin i at blive genoptaget i nerveceller i hjernen og rygmærken. Neurotransmittere er kemikalier, som overfører kemiske signaler fra en nervecelle til en anden nervecelle. Lave serotonin-niveauer i centralnervesystemet kan være forbundet med depression eller angst.

Zoloft kan anvendes til at behandle depression hos voksne og forhindre tilbagevenden af depression, socialangst, posttraumatisk belastningsreaktion (PTSD), panikangst og til at behandle obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) hos voksne og børn og unge i alderen 6-17 år.

Zoloft kan også forekomme i EU og EØS under følgende andre handelsnavne: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatig, Sertraline og Besitrin.

Hvorfor blev Zoloft revurderet?

Zoloft er godkendt i EU efter nationale procedurer. Dette har medført afvigelser i lægemidlets anvendelsesmåde i medlemsstaterne, som det fremgår af forskelle i produktresuméer, etikettering og indlægssedler i de lande, hvor lægemidlet markedsføres. Det er blevet bestemt af den humanmedicinske koordineringsgruppe for gensidig anerkendelse og decentrale procedurer (CMD(h)), at oplysningerne om Zoloft bør harmoniseres.

Den 18. oktober 2007 henviste Europa-Kommissionen sagen til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler med henblik på harmonisering af markedsføringstilladelserne for Zoloft i EU og EØS.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

På grundlag af de fremlagte oplysninger og den faglige drøftelse i udvalget var CHMP af den opfattelse, at produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen skulle harmoniseres inden for EU. De harmoniserede områder omfatter:

Terapeutisk indikation

Panikangst med eller uden agorafobi. CHMP drøftede resultaterne af det kliniske program, der viste en signifikant forbedring med hensyn til at mindske antallet af panikanfald.

¹ Artikel 30 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, indbringelse på baggrund af divergerende nationale beslutninger i medlemsstaterne.

CHMP konkluderede, at den kortsigtede effekt er påvist, men at der fortsat er betænkeligheder ved manglen på dokumentation vedrørende tilbagefald. Selv om sikkerhedsprofilen for sertralin er acceptabel, medtog CHMP punktet "Dosering og indgivelsesmåde" i produktresuméet for at angive, at behovet for fortsat behandling skal vurderes regelmæssigt.

CHMP godkendte den harmoniserede indikation: *"Panikangst med eller uden agorafobi."*

Posttraumatisk belastningsreaktion. CHMP drøftede også denne indikation.

Der blev indsendt data fra det kliniske program for indikationen PTSD, og resultaterne viste, at kun to af de fire undersøgelser påviste en effekt. I betragtning af forekomsten af bivirkninger ved PTSD var CHMP enig i, at sikkerheden ved sertralin til behandling af PTSD svarer til sikkerheden ved behandling af svær depression og ikke giver anledning til nye problemstillinger.

CHMP godkendte den harmoniserede indikation:

"Sertralin er indiceret til behandling af posttraumatisk belastningsreaktion (PTSD)."

CHMP vurderede benefit/risk-forholdet og godkendte følgende indikation:

"Sertralin er indiceret til behandling af socialangst."

Obsessiv-kompulsiv tilstand hos voksne. Det kliniske program for indikationen OCD blev indsendt, og der blev påvist en moderat kortsigtet effekt af sertralin og ingen sikkerhedsproblemer. CHMP godkendte derfor følgende indikation:

"Sertralin er indiceret til behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) hos voksne."

Obsessiv-kompulsiv tilstand hos pædiatriske patienter. Som understøttelse af den pædiatriske indikation blev der indsendt resultater af én undersøgelse af børn og unge i alderen 6-17 år. Der er væsentlige ligheder mellem OCD hos børn og voksne, men også væsentlige forskelle.

CHMP konkluderede, at sikkerheden hos børn og unge ikke er tilstrækkeligt påvist, og at der er behov for en yderligere forpligtelse til at undersøge sikkerheden for pædiatriske patienter, hvis følgende indikation skal godkendes:

"Sertralin er indiceret til behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) hos voksne samt hos børn på 6-17 år."

Dette sker under forudsætning af, at følgende tekst indsættes i produktresuméets pkt. 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber":

"Der mangler data om langsigtet sikkerhed og effekt for denne pædiatriske population. Der er ingen tilgængelige data for børn under 6 år."

Depression. CHMP vurderede, at dokumentation til underbyggelse af indikationen depression var acceptabel. Der blev stillet forslag om tilbagefaldsforebyggelse under CHMP's vurdering. CHMP noterede, at svær depression betragtes som en kronisk eller kronisk tilbagevendende lidelse, og vurderede, at det var unødvendigt at acceptere denne separate indikation.

CHMP vedtog følgende:

"Sertralin er indiceret til behandling af svær depression. Forebyggelse af tilbagevenden af svær depression."

Dosering og indgivelsesmåde

CHMP vurderede, at de foreslåede formuleringer under dette punkt var acceptable.

Vedrørende dosering til pædiatriske patienter med OCD krævede CHMP, at følgende formulering blev indsat i dette punkt:

"Hvis responsen er mindre end ønsket, kan de efterfølgende doser efter behov øges med 50 mg ad gangen over en periode på nogle uger. Maksimaldosis er 200 mg dagligt. Ved øgning af dosis fra 50 mg bør der dog tages højde for, at børns kropsvægt generelt er lavere end voksnes. Dosis bør ikke ændres med mindre end en uges mellemrum."

Med hensyn til anvendelse af sertralin ved nedsat leverfunktion og nedsat nyrefunktion erklærede CHMP sig enig i den formulering, indehaveren af markedsføringstilladelsen havde foreslået til harmonisering.

Kontraindikationer

Pimozid. CHMP godkendte følgende: "*Samtidig indtagelse af pimozid er kontraindiceret (se pkt. 4.5).*"

Nedsat leverfunktion. CHMP vurderede, at sertralin ikke er strengt kontraindiceret til patienter med signifikant nedsat leverfunktion, og at det relevante punkt i produktinformationen indeholder passende advarsler.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 27. marts 2009.

Rapportør:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (NL)
Medrapportør:	Dr. Alar Irs (EE)
Startdato for indbringelse:	15. november 2007
Dato for virksomhedens svar:	22. februar 2008, 10. september 2008, 9. december 2008
Dato for udtalelse:	18. december 2008