

**Fragen und Antworten zum Befassungsverfahren zu
Zoloft
Hartkapseln und Filmtabletten mit 25 mg, 50 mg oder 100 mg Sertralin
Konzentrat für eine orale Lösung mit 20 mg/ml Sertralin**

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat eine Überprüfung zu Zoloft abgeschlossen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die Fachinformation für Zoloft in der Europäischen Union und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) harmonisiert werden muss. Die Überprüfung wurde im Zuge eines Verfahrens gemäß Artikel 30 durchgeführt.¹

Was ist Zoloft?

Zoloft enthält den Wirkstoff Sertralin. Sertralin ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI); seine Wirkung beruht darauf, dass es die Wiederaufnahme des Neurotransmitters Serotonin in die Nervenzellen von Gehirn und Rückenmark verhindert. (Neurotransmitter sind Substanzen, die chemische Signale von einer Nervenzelle zur anderen übertragen.) Wenn der Serotoninspiegel im Zentralnervensystem niedrig ist, kann dies zu Depressionen oder Angststörungen führen.

Zoloft kann bei Erwachsenen zur Behandlung von Depressionen und zur Vorbeugung gegen wiederkehrende Depressionen, zur Behandlung von sozialen Angststörungen, posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD) und Panikstörungen sowie bei Erwachsenen und Kindern/Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren zur Behandlung von Zwangsstörungen angewendet werden.

Zoloft kann in der EU und im EWR auch unter anderen Handelsnamen erhältlich sein: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatic, Sertraline oder Besitrán.

Warum wurde Zoloft überprüft?

Zoloft wurde in der Europäischen Union (EU) nach einzelstaatlichen Verfahren zugelassen. Die Folge waren Abweichungen zwischen den Mitgliedstaaten bei der Art und Weise, wie das Arzneimittel angewendet werden kann. Dies zeigen die Unterschiede in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPC), den Etikettierungen und den Packungsbeilagen in den Ländern, in denen das Arzneimittel in Verkehr ist. Die Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMD(h)) stellte fest, dass Zoloft einer Harmonisierung bedarf.

Am 18. Oktober 2008 befasste die Europäische Kommission den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) mit der Angelegenheit, um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Zoloft in der EU und im EWR zu harmonisieren.

Was sind die Schlussfolgerungen des CHMP?

Der CHMP war in Anbetracht der eingereichten Daten und der wissenschaftlichen Erörterung im Ausschuss der Ansicht, dass die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierungen und die Packungsbeilagen EU-weit harmonisiert werden sollten. Die folgenden Bereiche wurden harmonisiert:

¹ Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung: Verfahren aufgrund von abweichenden Entscheidungen der Mitgliedstaaten

Anwendungsgebiete

Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie: Der CHMP diskutierte die Ergebnisse des klinischen Studienprogramms, das eine signifikante Besserung in Bezug auf die Häufigkeit von Panikattacken zeigt.

Nach Auffassung des CHMP ist der Nachweis der Kurzzeitwirksamkeit erbracht, es bestehen jedoch noch Bedenken wegen der unzureichenden Datenlage zur Rezidivprävention. Obwohl Sertralin ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist, fügte der CHMP in den Abschnitt „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“ einen Hinweis darauf ein, dass die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung regelmäßig überprüft werden sollte.

Der CHMP billigte die harmonisierte Indikation „*Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie*“.

Posttraumatische Belastungsstörungen: Der CHMP diskutierte auch diese Indikation.

Es wurden Daten aus dem klinischen Studienprogramm zur Indikation ‘PTSD’ vorgelegt. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass eine Wirksamkeit nur in zwei der vier Studien gezeigt werden konnte. Unter Berücksichtigung der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse bei PTSD stellte der CHMP fest, dass die Sicherheit von Sertralin bei der Behandlung der PTSD und bei der Behandlung der Major-Depression vergleichbar ist und sich gegenüber der Major-Depression keine neuen Aspekte ergeben.

Der CHMP billigte die harmonisierte Indikation:

„*Sertralin ist indiziert zur Behandlung von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD).*“

Der CHMP billigte nach Erörterung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses die folgende Indikation:

„*Sertralin ist indiziert zur Behandlung von sozialen Angststörungen.*“

Zwangsstörungen bei Erwachsenen: Das klinische Studienprogramm zur Indikation „Zwangsstörungen“ wurde vorgelegt. Sertralin zeigte in diesen Studien eine leichte Kurzzeitwirkung und gab keinen Anlass zu Sicherheitsbedenken. Daher billigte der CHMP die folgende Indikation:

„*Sertralin ist indiziert zur Behandlung von Zwangsstörungen bei Erwachsenen.*“

Zwangsstörungen bei pädiatrischen Patienten: Zur Stützung der pädiatrischen Indikation wurde eine einzige Studie an Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren vorgelegt. Zwangsstörungen im Kindes- und Jugendalter zeigen viele Gemeinsamkeiten, aber auch wichtige Unterschiede zur Erkrankung des Erwachsenenalters.

Der CHMP gelangte zu der Auffassung, dass die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen noch nicht ausreichend belegt ist und dass die Zusage weiterer Untersuchungen zur Arzneimittelsicherheit bei pädiatrischen Patienten Voraussetzung ist für die Annahme der folgenden Indikation:

„*Sertralin ist indiziert zur Behandlung von Zwangsstörungen bei Erwachsenen und bei pädiatrischen Patienten im Alter von 6–17 Jahren.*“

Dies unter der Bedingung, dass der folgende Text in Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen wird:

„*Es fehlen Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung in dieser pädiatrischen Altersgruppe. Für Kinder unter 6 Jahren liegen keine Daten vor.*“

Depressionen: Nach Auffassung des CHMP ist die Datenlage zur Stützung der Indikation „Depressionen“ hinreichend. Im Verlauf der Prüfung durch den CHMP wurde die Indikation zur Prävention von Rückfällen und erneuten Episoden beantragt. Mit der Feststellung, dass die Major-Depression als chronische oder chronisch-intermittierende Erkrankung anzusehen ist, betrachtete der CHMP es jedoch als unnötig, diese Indikation separat aufzunehmen.

Der CHMP nahm folgenden Wortlaut an:

„*Sertralin ist indiziert zur Behandlung von Episoden einer Major-Depression und Prävention rezidivierender Episoden einer Major-Depression.*“

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Der CHMP befand den vorgeschlagenen Wortlaut für diesen Abschnitt als akzeptabel. Im Hinblick auf die Dosierung bei pädiatrischen Patienten mit Zwangsstörungen forderte der CHMP die Einfügung des folgenden Wortlauts in den Abschnitt:

„Die weiteren Dosen können bei unzureichendem Ansprechen nach Bedarf über einen Zeitraum von mehreren Wochen in Schritten von jeweils 50 mg gesteigert werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg. Allerdings sollte bei der Dosissteigerung über 50 mg hinaus berücksichtigt werden, dass das Körpergewicht bei Kindern im Allgemeinen geringer ist als bei Erwachsenen. Dosisänderungen sollten nicht häufiger als in wöchentlichen Abständen vorgenommen werden.“

Bezüglich der Anwendung von Sertralin bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen stimmte der CHMP dem vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Wortlaut für die Harmonisierung zu.

Gegenanzeigen

Pimozid: Der CHMP billigte folgenden Wortlaut: *„Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).“*

Leberfunktionsstörungen: Der CHMP vertritt die Auffassung, dass relevante Leberfunktionsstörungen keine absolute Kontraindikation für die Behandlung mit Sertralin darstellen und dass ausreichende Warnhinweise in den entsprechenden Abschnitten der Produktinformation enthalten sind.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 27. März 2009.

Berichterstatter:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (NL)
Mitberichterstatter:	Dr. Alar Irs (EE)
Datum des Verfahrensbeginns:	15. November 2007
Antworten des Unternehmens eingegangen am:	22. Februar 2008, 10. September 2008, 09. Dezember 2008
Datum des Gutachtens:	18. Dezember 2008