

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την παραπομπή για το
Zoloft
Σκληρά καψάκια και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που περιέχουν 25 mg, 50 mg
ή 100 mg σερτραλίνης
Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος που περιέχει 20 mg/ml
σερτραλίνης**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Zoloft. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανάγκη εναρμόνισης των πληροφοριών συνταγογράφησης του Zoloft στην Ευρωπαϊκή Ένωση και στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (EOX). Η επανεξέταση πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής βάσει του άρθρου 30¹.

Τι είναι το Zoloft;

Το Zoloft περιέχει τη δραστική ουσία σερτραλίνη. Η σερτραλίνη είναι εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης. Δρα προλαμβάνοντας την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών σεροτονίνης από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Οι νευροδιαβιβαστές είναι χημικές ουσίες που μεταφέρουν χημικά σήματα από το ένα νευρικό κύτταρο στο άλλο. Τα χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα ενδέχεται να σχετίζονται με κατάθλιψη ή άγχος.

Το Zoloft χορηγείται σε ενήλικες για τη θεραπεία της κατάθλιψης και για την πρόληψη υποτροπής της κατάθλιψης, διαταραχών κοινωνικού άγχους, μετατραυματικής διαταραχής άγχους (ΜΤΔΑ), διαταραχής πανικού, καθώς και για τη θεραπεία ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (ΨΔ) σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους, ηλικίας 6-17 ετών.

Επίσης, το Zoloft διατίθεται στην ΕΕ και στον ΕΟΧ με διάφορες εμπορικές ονομασίες: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatig, Sertraline και Besitran.

Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε το Zoloft;

Το Zoloft έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) μέσω εθνικών διαδικασιών. Αυτό όμως, όπως διαπιστώνεται από τις διαφορές που παρατηρούνται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), την επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης στις χώρες στις οποίες διατίθεται το προϊόν, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αποκλίσεων μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου. Η CMD(h) —ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση— έκρινε ότι απαιτείται εναρμόνιση για το Zoloft.

Στις 18 Οκτωβρίου 2007, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παρέπεμψε το ζήτημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) με σκοπό την εναρμόνιση των αδειών κυκλοφορίας του Zoloft στην ΕΕ και στον ΕΟΧ.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που υποβλήθηκαν και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, διατύπωσε τη γνώμη ότι η ΠΧΠ, η επισήμανση και

¹ Άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, σχετικά με την παραπομπή υπόθεσης λόγω διαφορετικών αποφάσεων που λαμβάνονται από τα κράτη μέλη

το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να εναρμονιστούν σε ολόκληρη την ΕΕ. Τα σημεία που πρέπει να εναρμονιστούν είναι:

Θεραπευτικές ενδείξεις

Διαταραχή πανικού με ή χωρίς διαταραχή αγοραφοβίας. Η CHMP συζήτησε τα πορίσματα του κλινικού προγράμματος τα οποία κατέδειξαν σημαντική βελτίωση στη μείωση των κρίσεων πανικού. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βραχυχρόνια αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί, αλλά συνεχίζουν να υφίστανται επιφυλάξεις σχετικά με την έλλειψη αποδείξεων σε ό,τι αφορά την υποτροπή. Παρότι το προφίλ ασφάλειας της σερτραλίνης είναι αποδεκτό, η CHMP συνέταξε την παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης» της ΠΧΠ για να καταδείξει ότι η ανάγκη διαρκούς θεραπείας πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση. Η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη: *«Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία».*

Μετατραυματική διαταραχή άγχους (ΜΤΔΑ): Η CHMP εξέτασε επίσης την εν λόγω ένδειξη. Υποβλήθηκαν δεδομένα από το κλινικό πρόγραμμα για την ένδειξη ΜΤΔΑ και, σύμφωνα με τα πορίσματα, δύο από τις τέσσερις μελέτες κατέδειξαν αποτελεσματικότητα. Λαμβανομένης υπόψη της συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στη ΜΤΔΑ, η CHMP συμφώνησε ότι η σερτραλίνη είναι εξίσου ασφαλής για τη θεραπεία της ΜΤΔΑ και για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και ότι δεν εγείρονται νέα ζητήματα. Η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη: *«Η σερτραλίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία της μετατραυματικής διαταραχής άγχους (ΜΤΔΑ)».*

Η CHMP, εξέτασε τη σχέση οφέλους-κινδύνου και ενέκρινε την ακόλουθη ένδειξη: *«Η σερτραλίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία της διαταραχής κοινωνικού άγχους».*

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) σε ενήλικες. Υποβλήθηκε το κλινικό πρόγραμμα για την ένδειξη ΙΨΔ και καταδείχθηκε ότι η σερτραλίνη έχει μέτρια βραχυχρόνια επίδραση και δεν εγείρει καμία ανησυχία για την ασφάλεια. Ως εκ τούτου, η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη ένδειξη: *«Η σερτραλίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (ΙΨΔ) σε ενήλικες».*

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή σε παιδιατρικούς ασθενείς. Για να υποστηριχθεί η παιδιατρική ένδειξη, υποβλήθηκε μία μόνο μελέτη στην οποία μετείχαν παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-17 ετών. Η εμφάνιση ΙΨΔ σε παιδιά εμφανίζει σημαντικές ομοιότητες αλλά και σημαντικές διαφορές με τη διαταραχή ενηλίκων. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ασφάλεια στα παιδιά και στους εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς και ότι απαιτείται δέσμευση για περαιτέρω διερεύνηση της ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς, ώστε να εγκριθεί η ακόλουθη ένδειξη: *«Η σερτραλίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (ΙΨΔ) σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών»* με την προϋπόθεση ότι το ακόλουθο κείμενο θα προστεθεί στην παράγραφο 5.1 «Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες» της ΠΧΠ: *«Για τον συγκεκριμένο παιδιατρικό πληθυσμό τα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας είναι ελλιπή. Για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα».*

Κατάθλιψη. Η CHMP έκρινε αποδεκτές τις αποδείξεις για τη στήριξη της ένδειξης για την κατάθλιψη. Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης από την CHMP, προτάθηκε η ένδειξη «για την πρόληψη της υποτροπής και της επανεμφάνισης». Λαμβανομένου υπόψη ότι η μείζων κατάθλιψη θεωρείται χρόνια ή χρόνια διαλείπουσα πάθηση, η CHMP δεν έκρινε απαραίτητο να αποδεχθεί αυτήν την ξεχωριστή ένδειξη. Η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση:

«Η σερτραλίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης καθώς και για την πρόληψη υποτροπής επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης».

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η CHMP έκρινε ότι η προτεινόμενη διατύπωση για τη συγκεκριμένη παράγραφο είναι αποδεκτή. Σε ό,τι αφορά τη δοσολογία για τους παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΨΔ, η CHMP ζήτησε την προσθήκη της ακόλουθης διατύπωσης στη συγκεκριμένη παράγραφο:

«Σε περίπτωση που η απόκριση στην αυξανόμενη δόση κατά 50 mg είναι μικρότερη από την επιθυμητή, οι επόμενες δόσεις μπορούν να αυξάνονται ανάλογα με τις ανάγκες για χρονικό διάστημα μερικών εβδομάδων. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 200 mg. Ωστόσο, κατά την αύξηση της δόσης από τα 50 mg, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι τα παιδιά έχουν σε γενικές γραμμές μικρότερο σωματικό βάρος από τους ενήλικες. Οι αλλαγές στη δόση δεν πρέπει να πραγματοποιούνται ανά χρονικά διαστήματα μικρότερα της μιας εβδομάδας».

Σε ό,τι αφορά τη χρήση της σετραλίνης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και νεφρική ανεπάρκεια, η CHMP συμφώνησε με τη διατύπωση για την εναρμόνιση που πρότεινε ο ΚΑΚ.

Αντενδείξεις

Πιμοζίδη. Η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: «Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη λήψη πιμοζίδης (βλ. παράγραφο 4.5)».

Ηπατική δυσλειτουργία. Η CHMP έκρινε ότι η χορήγηση σετραλίνης δεν αντενδείκνυται ρητά σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και επισήμανε ότι στη σχετική παράγραφο των πληροφοριών του προϊόντος περιλαμβάνονται κατάλληλες προειδοποιήσεις.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 27 Μαρτίου 2009.

Εισηγητής:	Δρ Barbara van Zwieten-Boot (Κάτω Χώρες)
Συνεισηγητής:	Δρ Alar Irs (Εσθονία)
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	15 Νοεμβρίου 2007
Ημερομηνία υποβολής απαντήσεων της εταιρείας:	22 Φεβρουαρίου 2008, 10 Σεπτεμβρίου 2008, 09 Δεκεμβρίου 2008
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	18 Δεκεμβρίου 2008