

**Domande e risposte in merito al deferimento per
Zoloft
Capsule rigide e compresse film rivestite contenenti sertralina 25, 50 o 100 mg
Concentrato per soluzione orale contenente sertralina 20 mg/ml**

L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha ultimato un riesame di Zoloft. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che è necessario armonizzare le informazioni sulla prescrizione di Zoloft all'interno dell'Unione europea e dello Spazio economico europeo (SEE). L'esame è stato condotto nel quadro di una procedura di deferimento ex articolo 30¹.

Che cos'è Zoloft?

Zoloft è un medicinale contenente sertralina, un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) che agisce impedendo alla serotonina, che è un neurotrasmettitore, di essere riassorbita nei neuroni del cervello e del midollo spinale. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che trasmettono i segnali chimici da un neurone all'altro. Bassi livelli di serotonina nel sistema nervoso centrale possono essere associati a depressione o ansia.

Zoloft può essere usato nei pazienti adulti per trattare la depressione e prevenirne la ricorrenza, il disturbo d'ansia sociale, il disturbo post-traumatico da stress (PTSD) e il disturbo di panico, nonché per trattare il disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) negli adulti e nei bambini/adolescenti di età compresa tra i 6 e i 17 anni.

Zoloft è inoltre presente nell'UE e nel SEE con altre denominazioni commerciali: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatig, Sertraline e Besitran.

Perché Zoloft è stato riesaminato?

Zoloft è stato autorizzato nell'Unione europea (UE) tramite procedure nazionali. Ciò ha portato a divergenze tra Stati membri sulle modalità d'uso del medicinale, come dimostrano le differenze presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), nell'etichettatura e nel foglio illustrativo adottati nei paesi in cui il medicinale è commercializzato. Il gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – medicinali umani (CMD(h)) – ha indicato la necessità di armonizzare la documentazione di Zoloft.

Il 18 ottobre 2007 la Commissione europea ha deferito la questione al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) al fine di armonizzare le autorizzazioni all'immissione in commercio per Zoloft nell'UE e nel SEE.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP, in considerazione dei dati presentati e della discussione scientifica condotta in seno al comitato, era del parere che l'RCP, l'etichettatura e il foglio illustrativo dovessero essere armonizzati in tutta l'UE. Di seguito sono indicati i punti sottoposti ad armonizzazione.

¹ Articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche: deferimento motivato da decisioni divergenti adottate dagli Stati membri.

Indicazioni terapeutiche

Disturbo di panico associato o meno ad agorafobia. Il CHMP ha discusso i risultati del programma clinico, che hanno evidenziato un significativo miglioramento nella riduzione degli attacchi di panico. Il CHMP ha concluso che era stata dimostrata l'efficacia sul breve termine, ma che permanevano timori per la mancanza di prove in merito alla recidivazione. Sebbene il profilo di sicurezza della sertralina sia accettabile, il CHMP ha inserito nel paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" dell'RCP l'indicazione che occorre controllare regolarmente la necessità di continuare il trattamento. Il CHMP ha approvato la seguente indicazione armonizzata: "*Disturbo di panico associato o meno ad agorafobia*".

Disturbo post-traumatico da stress: il CHMP ha inoltre discusso tale indicazione.

Sono stati presentati i dati del programma clinico per l'indicazione PTSD; dai risultati è emerso che solo due dei quattro studi dimostravano l'efficacia del medicinale. Considerando l'incidenza degli eventi avversi nel PTSD, il CHMP ha ritenuto che la sicurezza della sertralina nel trattamento del PTSD sia simile a quella riferita al disturbo depressivo maggiore e che non presenti ulteriori problematiche.

Il CHMP ha approvato la seguente indicazione armonizzata:

"La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo post-traumatico da stress (PTSD)".

Il CHMP, valutato il rapporto rischi/benefici, ha approvato la seguente indicazione:

"La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo d'ansia sociale".

Disturbo ossessivo-compulsivo negli adulti. Il programma clinico presentato per l'indicazione OCD ha dimostrato che la sertralina ha un modesto effetto sul breve termine e non suscita timori per la sicurezza. Pertanto il CHMP ha approvato la seguente indicazione:

"La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) negli adulti".

Disturbo ossessivo-compulsivo nei pazienti pediatrici. A sostegno dell'indicazione pediatrica è stato presentato un solo studio riguardante bambini e adolescenti di 6-17 anni. L'OCD che insorge in età pediatrica mostra importanti analogie con il disturbo della fase adulta ma anche importanti differenze.

Il CHMP ha concluso che la sicurezza nei bambini e adolescenti non è stata stabilita in modo sufficientemente certo e che è necessario un impegno per ulteriori indagini sulla sicurezza nei pazienti pediatrici come condizione per poter adottare la seguente indicazione:

"La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) negli adulti e nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni."

a condizione di inserire il testo seguente nel paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche" dell'RCP:

"Mancano dati sulla sicurezza e l'efficacia di lungo termine in questa popolazione pediatrica. Non sono disponibili dati sui bambini di età inferiore ai 6 anni."

Depressione. Il CHMP ha ritenuto accettabili le prove addotte a sostegno dell'indicazione per la depressione. Durante la valutazione da parte del CHMP è stata proposta la prevenzione della recidivazione e della ricorrenza della depressione. Il CHMP, osservando che la depressione maggiore è ritenuta una patologia cronica o cronica-intermittente, ha ritenuto necessario accogliere l'indicazione separata che segue.

Il CHMP ha adottato il testo seguente:

"La sertralina è indicata nel trattamento degli episodi depressivi maggiori. Prevenzione della ricorrenza di episodi depressivi maggiori"

Posologia e modo di somministrazione

Il CHMP ha ritenuto accettabile il testo proposto per questo paragrafo.

In merito al dosaggio per i pazienti pediatrici con OCD, il CHMP ha chiesto di inserire nel paragrafo il testo seguente:

“Le dosi successive possono essere aumentate in caso di risposta non conforme alle attese con incrementi di 50 mg su un periodo di alcune settimane, secondo necessità. La dose massima è di 200 mg al giorno. Tuttavia quando si aumenta la dose rispetto ai 50 mg occorre tenere presente che il peso corporeo dei bambini in genere è inferiore a quello degli adulti.” Le variazioni della dose non vanno apportare a meno di una settimana di distanza l’una dall’altra.”

Quanto all’uso della sertralina nell’insufficienza epatica e nell’insufficienza renale, il CHMP ha accettato il testo armonizzato proposto dal titolare dell’AIC.

Controindicazioni

Pimozide. Il CHMP ha approvato il testo seguente: *“L’uso concomitante di pimozide è controindicato (cfr. paragrafo 4.5)”*

Compromissione epatica. Il CHMP ha ritenuto che non sussista una controindicazione stretta all’assunzione di sertralina per i pazienti con significativa compromissione epatica e che il pertinente paragrafo delle informazioni sul prodotto contenga avvertenze sufficienti.

Il 27 marzo 2009 la Commissione europea ha emesso una decisione.

| | |
|------------------------------------|--|
| Relatore: | Dr. Barbara van Zwieten-Boot (NL) |
| Correlatore: | Dr. Alar Irs (EE) |
| Inizio deferimento: | 15 novembre 2007 |
| Risposte della ditta pervenute il: | 22 febbraio 2008, 10 settembre 2008, 9 dicembre 2008 |
| Data del parere: | 18 dicembre 2008 |