

Londen, 7 april 2009
Doc. ref. EMEA/263922/2009

**Vragen en antwoorden inzake de verwijzing van
Zoloft
harde capsules en filmomhulde tabletten met 25 mg, 50 mg of 100 mg sertraline
concentraat voor orale oplossing met 20 mg/ml sertraline**

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van Zoloft afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschriftinformatie voor Zoloft in de Europese Unie en de Europese Economische Ruimte (EER) te harmoniseren. De beoordeling werd uitgevoerd uit hoofde van een 'artikel 30'-verwijzing¹.

Wat is Zoloft?

Zoloft bevat de werkzame stof sertraline. Sertraline is een selectieve serotonineheropnameremmer (SSHR). Het voorkomt dat de neurotransmitter serotonine weer in de zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg wordt opgenomen. Neurotransmitters zijn chemische stoffen die zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Lage concentraties serotonine in het centrale zenuwstelsel kunnen wijzen op depressie of angstgevoelens.

Zoloft kan bij volwassenen worden gebruikt voor de behandeling van depressies en de voorkoming van de terugkeer van depressies, sociale angststoornis, posttraumatisch stresssyndroom (PTSD) en paniekstoornissen. Het kan tevens worden gebruikt voor de behandeling van een obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen en kinderen en jongeren van zes tot zeventien jaar.

Zoloft kan in de EU en de EER ook onder andere merknamen verkrijgbaar zijn: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatig, Sertraline en Besitran.

Waarom werd Zoloft opnieuw beoordeeld?

Zoloft is in de Europese Unie (EU) via nationale procedures goedgekeurd. Dit heeft geleid tot verschillen tussen lidstaten wat betreft de wijze waarop het geneesmiddel kan worden gebruikt. Deze verschillen zijn terug te vinden in de samenvattingen van de productkenmerken, de etiketteringen en de bijsluiters in de landen waar het geneesmiddel in de handel is gebracht. De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)) heeft vastgesteld dat Zoloft dient te worden geharmoniseerd.

Op 18 oktober 2007 verwees de Europese Commissie de zaak naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) om de vergunningen voor het in de handel brengen van Zoloft in de EU en de EER te harmoniseren.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de samenvattingen van de productkenmerken, etiketteringen en bijsluiters in de gehele EU dienden te worden geharmoniseerd. De geharmoniseerde delen zijn:

¹ Artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd, verwijzing op grond van onderling afwijkende besluiten door lidstaten.

Therapeutische indicaties

Paniekstoornis met of zonder agorafobische stoornis. Het CHMP besprak de resultaten van het klinisch programma waarin een aanzienlijke verlaging van de frequentie van paniekaanvallen kon worden aangetoond.

Het CHMP concludeerde dat de werkzaamheid op korte termijn is aangetoond, maar dat er zorg blijft bestaan over het gebrek aan bewijs met betrekking tot een terugval. Hoewel het veiligheidsprofiel van sertraline acceptabel is, voegde het CHMP het onderdeel ‘Dosering en wijze van toediening’ van de samenvatting van de productkenmerken toe, om aan te geven dat regelmatig moet worden beoordeeld of de behandeling moet worden voortgezet.

Het CHMP keurde de volgende geharmoniseerde indicatie goed: *“Paniekstoornis met of zonder agorafobie.”*

Posttraumatisch stresssyndroom. Het CHMP besprak ook deze indicatie.

Er werden gegevens van het klinisch programma voor de indicatie voor de behandeling van PTSD overlegd en uit de resultaten bleek dat slechts twee van de vier studies de werkzaamheid aantoonde. De incidentie van bijwerkingen bij de behandeling van PTSD in ogenschouw nemend, stemde het CHMP ermee in dat de veiligheid van sertraline voor de behandeling van PTSD vergelijkbaar is met die van ernstige depressieve stoornissen en geen nieuwe problemen opwerpt.

Het CHMP keurde de volgende geharmoniseerde indicatie goed:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van posttraumatisch stresssyndroom (PTSD).”

Het CHMP keurde, na beoordeling van de baten-risicobalans, de volgende indicatie goed:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van sociale angststoornis.”

Obsessieve compulsieve stoornis bij volwassenen. Het klinisch programma voor de indicatie voor de behandeling van OCS werd overgelegd en hieruit bleek dat sertraline op korte termijn een bescheiden effect heeft en dat er geen sprake was van veiligheidsproblemen. Daarom keurde het CHMP de volgende indicatie goed:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van een obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen.”

Obsessieve compulsieve stoornis bij pediatrische patiënten. Ter onderbouwing van de indicatie voor pediatrische patiënten werd één onderzoek overlegd waarbij kinderen en jongeren van zes tot zeventien jaar waren betrokken. OCS bij pediatrische patiënten vertoont belangrijke overeenkomsten met de stoornis bij volwassenen, maar vertoont tevens belangrijke verschillen.

Het CHMP concludeerde dat de veiligheid bij kinderen en jongeren niet voldoende was aangetoond en dat er verder onderzoek vereist is naar de veiligheid bij pediatrische patiënten om de volgende indicatie te kunnen goedkeuren:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van een obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen en pediatrische patiënten van zes tot zeventien jaar”,

op voorwaarde dat de volgende tekst wordt toegevoegd in rubriek 5.1 ‘Farmacodynamische eigenschappen’ van de samenvatting van de productkenmerken:

“Effectiviteits- en veiligheidsgegevens op lange termijn zijn voor pediatrische patiënten niet beschikbaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor kinderen jonger dan zes jaar.”

Depressie. Het CHMP beschouwde het bewijs ter ondersteuning van de indicatie voor de behandeling van depressie als acceptabel. Preventie van terugvallen en terugkeer werd voorgesteld tijdens de beoordeling door het CHMP. Het CHMP stelde dat een ernstige depressie wordt beschouwd als een chronische of chronisch intermitterende aandoening en vond het dus onnodig om deze afzonderlijke indicatie goed te keuren.

Het CHMP keurde het volgende goed:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige depressieve aanvallen. Preventie van terugkeren van ernstige depressieve aanvallen.”

Dosering en wijze van toediening

Het CHMP beschouwde de voorgestelde formuleringen voor deze rubriek als acceptabel.

Met betrekking tot de dosering voor pediatrische patiënten met OCS verzocht het CHMP om de toevoeging van de volgende passage in deze rubriek:

“Volgende doseringen kunnen, indien nodig, worden verhoogd wanneer de respons minder is dan verwacht, en wel in stappen van 50 mg gedurende een periode van enkele weken. De maximale dosis is 200 mg per dag. Bij verhoging van de dosis van 50 mg dient echter rekening te worden gehouden met het feit dat kinderen doorgaans een lager lichaamsgewicht hebben dan volwassenen. Tussen dosisaanpassingen moet altijd een interval van minimaal één week worden aangehouden.”

Wat betreft het gebruik van sertraline bij patiënten met een lever- en nierfunctiestoornis, ging het CHMP akkoord met de door het MAH voorgestelde formulering voor de harmonisering.

Contra-indicaties

Pimozide. Het CHMP keurde het volgende goed: *“Een gelijktijdige inname van pimozide is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).”*

Leverfunctiestoornis. Het CHMP stelde dat patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis niet per definitie zijn gecontra-indiceerd voor sertraline en dat passende waarschuwingen moeten worden opgenomen in de desbetreffende rubriek van de productinformatie.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 27 maart 2009 gepubliceerd.

Rapporteur:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (Nederland)
Corapporteur:	Dr. Alar Irs (Estland)
Begindatum verwijzing:	15 november 2007
Antwoorden firma verstrekt op:	22 februari 2008, 10 september 2008, 9 december 2008
Adviesdatum:	18 december 2008