

London den 7 april 2009
Dok. ref. EMEA/263906/2009

**Frågor och svar om hänskjutningsförfarandet för
Zoloft
Hårda kapslar och filmdragerade tabletter innehållande 25 mg, 50 mg eller 100 mg
sertralín
Koncentrat till oral lösning innehållande 20 mg sertralín/ml**

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har avslutat en granskning av Zoloft. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann till att förskrivningsanvisningarna för Zoloft behöver harmoniseras inom Europeiska unionen och Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Granskningen genomfördes i enlighet med ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 30¹.

Vad är Zoloft?

Zoloft innehåller den aktiva substansen sertralín. Sertralín är en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI). Det verkar genom att hämma återupptaget av signalsubstansen serotonin i hjärnans och ryggmärgens nerver. Signalsubstanserna är kemiska ämnen som transporterar kemiska signaler från en nervcell till en annan. Låga serotoninnivåer i det centrala nervsystemet kan förknippas med depression eller ångest.

Zoloft kan ges till vuxna vid behandling av depression och förebyggande mot återfall av depression, social fobi, posttraumatiskt stressyndrom (PTSD), paniksyndrom och vid behandling av tvångssyndrom (OCD) hos vuxna samt barn och ungdomar mellan 6 och 17 år.

Zoloft kan även förekomma under andra produktnamn inom EU och EES: Tresleen, Serlain, Lustral, Tatig, Sertraline och Besitran.

Varför granskades Zoloft?

Zoloft har godkänts inom Europeiska unionen (EU) genom nationella förfaranden. Detta har resulterat i skillnader mellan medlemsstaterna i hur läkemedlet kan användas, vilket märks genom de skillnader som observerats i produktresuméer, märkning och bipacksedlar i de länder där läkemedlet marknadsförs. Samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h)) har fastställt att Zoloft behöver harmoniseras.

Den 18 oktober 2007 hänsköt Europeiska kommissionen ärendet till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) för harmonisering av godkännandena för försäljning av Zoloft inom EU och EES.

Vilka är CHMP:s slutsatser?

Mot bakgrund av inlämnade data och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén ansåg CHMP att produktresuméerna, märkningen och bipacksedlarna skulle harmoniseras inom EU. De områden som har harmoniserats är följande:

Terapeutisk indikation

Paniksyndrom med eller utan agorafobi. CHMP diskuterade resultaten av det kliniska programmet som visade en betydlig förbättring i minskningen av panikattackerna.

¹ Artikel 30 i direktiv 2001/83/EC, i dess senaste lydelse, hänskjutande på grund av olika beslut som fattats av medlemsstater.

CHMP drog slutsatsen att den kortsiktiga effekten har bevisats, men att man fortfarande hyste betänkligheter om bristen på belägg vad gäller återfall. Trots att sertralin har en tillfredsställande säkerhetsprofil använde CHMP avsnittet "Dosering och administreringssätt" i produktresumén för att klargöra att behovet av fortsatt behandling bör omvärderas regelbundet.

CHMP godkände den harmoniserade formuleringen: *"Paniksyndrom med eller utan agorafobi"*.

Posttraumatiskt stressyndrom: CHMP diskuterade även denna indikation.

Data från det kliniska programmet för indikationen PTSD lämnades in, och resultaten visade att en effekt endast kunde påvisas i två av de fyra studierna. Med hänsyn till incidensen av biverkningar vid PTSD instämde CHMP att sertralins säkerhet vid behandling av PTSD liknar den av egentlig depression och uppvisar inget nytt.

CHMP godkände den harmoniserade formuleringen:

"Sertralin är indikerat för behandling av posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)."

CHMP godkände, med hänsyn till förhållandet mellan fördelar och risker, följande indikation:

"Sertralin är indikerat för behandling av social fobi."

Tvångssyndrom (OCD) hos vuxna. Det kliniska programmet för indikationen OCD lämnades in, och sertralin påvisade en måttlig kortsiktig effekt och inga säkerhetsbetänkligheter. Därför godkände CHMP följande indikation:

"Sertralin är indikerat för behandling av tvångssyndrom (OCD) hos vuxna."

Tvångssyndrom (OCD) hos pediatrika patienter. För att stödja den pediatrika indikationen lämnades enbart en studie in, som omfattade barn och ungdomar mellan 6 och 17 år. OCD som uppstår i barndomen har många likheter med den vuxna störningen, men det finns även viktiga skillnader.

CHMP drog slutsatsen att säkerheten inte har fastställts tillräckligt hos barn och ungdomar och att det krävs ett åtagande om ytterligare undersökning av säkerheten hos pediatrika patienter för att följande indikation ska antas:

"Sertralin är indikerat för behandling av tvångssyndrom (OCD) hos vuxna och pediatrika patienter mellan 6 och 17 år."

under förutsättning att följande text läggs till under avsnitt 5.1 "Farmakodynamiska egenskaper" i produktresumén:

"Uppgifter saknas avseende långsiktig säkerhet och effekt för denna pediatrika population. Inga uppgifter avseende barn under 6 år finns tillgängliga."

Depression. CHMP fann de belägg som stöder indikationen depression tillfredsställande. Förebyggande mot återfall inom mindre än 24 veckor och återfall efter 24 veckor var ett förslag som kom upp under CHMP:s granskning. Eftersom egentlig depression anses vara en kronisk eller kronisk intermittent sjukdom ansåg CHMP att det var onödigt att acceptera denna separata indikation.

CHMP antog följande:

"Sertralin är indikerat för behandling av egentlig depression. Förebyggande mot återfall av egentlig depression."

Dosering och administreringssätt

CHMP ansåg att de föreslagna formuleringarna för detta avsnitt var tillfredsställande.

Vad gäller doseringen till pediatrika patienter med OCD begärde CHMP att följande formulering lades till i detta avsnitt:

"Om önskad respons inte uppnås kan efterföljande doser höjas i steg om 50 mg under några veckors tid, enligt behov. Den högsta dosen är 20 mg dagligen. Dock bör hänsyn tas till att barn allmänt har en lägre kroppsvikt än vuxna, när dosen höjs från 50 mg. Dosförändringar bör inte genomföras mer än en gång i veckan."

Beträffande användningen av sertralin hos patienter med leverinsufficiens och njurinsufficiens instämmer CHMP med formuleringen som innehavaren av godkännande för försäljning föreslagit angående harmonisering.

Kontraindikationer

Pimozid. CHMP godkände följande: "Samtidigt intag av pimozid är kontraindikerat (se avsnitt 4.5)."

Nedsatt leverfunktion. CHMP ansåg att sertralin inte är strikt kontraindikerad hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion och att lämpliga varningar finns i de berörda avsnitten i produktinformationen.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 27 mars 2009.

Rapportör:	Dr Barbara van Zwieten-Boot (NL)
Medrapportör:	Dr Alar Irs (EE)
Startdatum för hänskjutningsförfarandet:	15 november 2007
Företagets svar lämnades den:	22 februari 2008, 10 september 2008, 9 december 2008
Datum för yttrande:	18 december 2008