

31 oktober 2011

Belangrijke veiligheidsinformatie: citalopram (CIPRAMIL®) geassocieerd met een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval

Geachte Heer / Mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), informeert Lundbeck B.V. u graag over belangrijke nieuwe aanbevelingen voor het gebruik van het antidepressivum citalopram (CIPRAMIL®).

Samenvatting:

- **Citalopram is geassocieerd met een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval.**
- **De maximale dosering van citalopram is nu verlaagd naar 40 mg per dag.**
- **Voor ouderen en patiënten met een verminderde leverfunctie is de maximale dosering verlaagd tot 20 mg per dag.**
- **Citalopram is gecontraïndiceerd bij patiënten met een bekende verlenging van het QT-interval of het aangeboren lange-QT-syndroom.**
- **Het gebruik van citalopram met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen is gecontraïndiceerd.**
- **Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van Torsade de Pointes, zoals patiënten met congestief hartfalen, recent myocard infarct of bradyaritmieën of met aanleg voor hypokaliëmie of hypomagnesiëmie als gevolg van co-morbiditeit of co-medicatie.**

Verdere informatie over het veiligheidsrisico

Citalopram is een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) geïndiceerd voor de behandeling van episodes van depressie in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken, en paniekstoornis met of zonder agorafobie.

Citalopram is verkrijgbaar als tabletten van 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg en 60 mg en als druppelvloeistof van 40 mg/ml.



De nieuwe aanbevelingen voor citalopram-bevattende producten zijn het gevolg van de beoordeling van een QT-studie, waarbij een dosisafhankelijke verlenging

van het QT-interval werd gezien in ECGs. Daarnaast zijn er gevallen van QT-verlenging en ventriculaire aritmie, waaronder Torsades de Pointes, geïdentificeerd bij de beoordeling van gegevens uit spontane rapportages. Bovendien hebben studies geen extra voordeel aangetoond van gebruik van een dosering boven 40 mg per dag bij de behandeling van depressie.

De productinformatie van zowel Cipramil als de generieke varianten zal worden aangepast zodat deze de nieuwe informatie over het risico op verlenging van het QT-interval en de volgende nieuwe doserings- en gebruiksaanbevelingen bevat:

- Er is een studie verricht om het effect van 20 mg en 60 mg citalopram op het QT-interval van gezonde volwassenen te bepalen. In vergelijking met placebo was de gemiddelde verandering van baseline QTcF (Fridericia correctie) 7,5 msec bij 20 mg per dag en 16,7 msec bij 60 mg per dag.
- De studieresultaten wijzen op een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval veroorzaakt door citalopram.
- De aanbevolen maximum dosering voor volwassenen is verlaagd van 60 mg naar 40 mg per dag vanwege het risico op QT-interval verlenging bij hogere doseringen.
- De aanbevolen maximum dosering voor ouderen is overeenkomstig verlaagd van 40 mg naar 20 mg per dag.
- De aanbevolen maximum dosering voor patiënten met een verminderde leverfunctie is verlaagd van 30 mg naar 20 mg per dag.
- De productinformatie is ook aangepast met extra contra-indicaties, waarschuwingen en interacties, waaronder:
 - Citalopram blijkt een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval te veroorzaken.
 - Gevallen van ventriculaire aritmie, waaronder Torsade de Pointes, zijn gerapporteerd tijdens de postmarketing periode, voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, bij patiënten met hypokaliëmie en bij patiënten met een reeds bestaande verlenging van het QT-interval of andere hartziektes.
 - Citalopram is nu gecontraïndiceerd voor patiënten met een bekende verlenging van het QT-interval en het aangeboren lange-QT-syndroom. Gelijktijdige toediening met andere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen is ook gecontraïndiceerd.
 - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van Torsades de Pointes, zoals patiënten met congestief hartfalen, recent myocard infarct, of bradyaritmieën of met aanleg voor hypokaliëmie of hypomagnesiëmie als gevolg van co-morbiditeit of co-medicatie.

Patiënten moet worden aangeraden direct contact op te nemen met een arts of apotheker, wanneer zij tijdens het gebruik van citalopram symptomen ervaren van een abnormale hartslag of een abnormaal hartritme.

Patiënten dienen niet zonder overleg met hun arts of apotheker te stoppen met het innemen van citalopram of de dosis te veranderen of te verminderen, omdat onttrekkingverschijnselen kunnen optreden wanneer de behandeling met citalopram wordt gestaakt, vooral indien dit abrupt gebeurt (zie de citalopram product informatie voor meer informatie over onttrekkingverschijnselen).

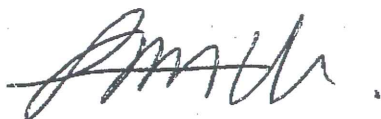
Zorgverleners wordt geadviseerd om patiënten die een dosis boven de nu aanbevolen maximale dosering gebruiken opnieuw te beoordelen en de dosering op grond van de beoordeling geleidelijk te verlagen.

Gevallen van QT-interval verlenging zijn ook gerapporteerd in associatie met een aantal andere SSRI's, waaronder de S-enantiomeer van citalopram (escitalopram). Voor meer informatie verwijzen wij u naar de desbetreffende product informatie.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van een handelsvergunning van het product.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot citalopram (Cipramil), kunt u contact opnemen met ondergetekende, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer +31 (0)20 697 19 01 van Lundbeck B.V..

Met vriendelijke groet,



Lucas van Kruijsdijk
RA Manager