

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



XX Oktober 2011

**Association entre le Cipramil® (citalopram bromhydrate, - chlorhydrate)
et l'allongement
dose-dépendant de l'intervalle QT**

Madame, Monsieur, Cher confrère,

Lundbeck Belgique, en collaboration avec l'AFMPS, souhaite vous informer de nouvelles recommandations importantes concernant l'utilisation de l'antidépresseur CIPRAMIL® (citalopram ; et ses génériques).

Résumé :

- Le citalopram est associé à un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT
- La dose maximale du citalopram est désormais de 40 mg par jour
- Chez les patients âgés et les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose maximale est diminuée à 20 mg par jour
- Le citalopram est contre-indiqué chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT
- L'utilisation du citalopram avec d'autres médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT est contre-indiquée
- La prudence est recommandée chez les patients à haut risque de développer des torsades de pointe, par exemple ceux présentant une insuffisance cardiaque congestive, un infarctus du myocarde récent, une bradycardie ou une prédisposition à l'hypokaliémie ou l'hypomagnésémie due à une pathologie ou à des traitements concomitants.

Informations complémentaires de sécurité :

Le citalopram est un inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine (ISRS) indiqué dans le traitement :

- par administration orale : d'épisode dépressif majeur, de trouble panique avec ou sans agoraphobie, de trouble obsessionnel compulsif
- par administration parentérale : d'épisode dépressif majeur.

Il est disponible en comprimés pelliculés à 20 mg et en solution à diluer pour perfusion à 40 mg/ml.

Les nouvelles recommandations concernant les produits contenant du citalopram font suite à l'évaluation d'une étude clinique de QT qui a révélé un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT à l'ECG.

De plus, une réévaluation des données issues de notifications spontanées a mis en évidence des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointes. Par ailleurs, les études n'ont pas démontré de bénéfice supplémentaire dans le traitement de la dépression à des doses supérieures à 40 mg par jour.

Le résumé des Caractéristique du Produit et la notice de CIPRAMIL[®] ainsi que ceux de ses génériques seront modifiés afin d'inclure le risque d'allongement de l'intervalle QT et les nouvelles recommandations de dosage et d'utilisation suivantes :

- Une étude a été menée pour évaluer les effets du citalopram aux doses de 20 mg par jour et de 60 mg par jour sur l'allongement de l'intervalle QT chez des sujets adultes sains. Comparativement au placebo, l'allongement moyen de l'intervalle QTcF (correction selon la formule de Fridericia) par rapport à la valeur initiale était de 7.5 msec à la dose de 20 mg par jour et de 16.7 msec à la dose de 60 mg par jour.
- Les résultats de l'étude indiquent que le citalopram induit un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.
- La dose maximale recommandée chez l'adulte a été abaissée de 60 mg à 40 mg par jour en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT à des doses plus élevées.
- Par conséquent, la dose maximale recommandée chez les patients âgés est diminuée de 40 mg à 20 mg par jour
- La dose maximale recommandée est diminuée de 30 mg à 20 mg par jour chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique.
- Les rubriques « Contre-indications », « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » ainsi que « Interactions » du Résumé des Caractéristiques du Produit ont également été mises à jour comme suit :

- Il a été démontré que le citalopram provoque un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.
- Des cas d'arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointes, ont été rapportés depuis la mise sur le marché du citalopram, principalement chez des femmes, avec une hypokaliémie et un allongement de l'intervalle QT pré-existant ou une autre pathologie cardiaque.
- Le citalopram est désormais contre-indiqué chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT. La co-administration d'un autre médicament qui pourrait entraîner un allongement du QT est également contre-indiquée.
- La prudence est recommandée chez les patients à haut risque de développer des torsades de pointe, par exemple les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque congestive, d'infarctus du myocarde, de bradycardie ou toute prédisposition à l'hypokaliémie ou à l'hypomagnésémie due à une pathologie ou à des traitements concomitants

Les patients doivent être prévenus de contacter immédiatement un professionnel de la santé au cas où ils ressentiraient des signes et symptômes évocateurs d'une anomalie de la fréquence cardiaque ou du rythme cardiaque lors d'un traitement par le citalopram.

Les patients ne peuvent pas arrêter le citalopram, ni en modifier ou réduire la posologie sans avoir préalablement consulté leur professionnel de la santé. En effet, des symptômes de discontinuation peuvent survenir si le traitement par le citalopram est arrêté, particulièrement si l'arrêt est brutal (cf le Résumé des Caractéristiques du Produit pour plus d'informations concernant le syndrome de discontinuation).

Il est recommandé aux professionnels de la santé de revoir les patients recevant une posologie supérieure aux nouvelles doses maximales recommandées et de réduire progressivement les posologies.

Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont également été rapportés avec d'autres ISRS dont l'énantiomère S du citalopram (escitalopram). Pour plus d'informations, veuillez vous référer aux Résumés des Caractéristiques des Produits respectifs.

Notification d'effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Cipramil ou d'autres ISRS au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire **en ligne** via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « **fiche jaune papier** » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotheapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Lundbeck par e-mail : SafetyLuBelgium@lundbeck.com.

Demande d'informations

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires sur l'utilisation Cipramil[®], nous vous invitons à contacter Ph. Thierry Dedecker / Ph. Ann De Pauw – Lundbeck - Avenue Molière 225 1050 Bruxelles – tel: 02.340.2828

Lundbeck n.v.
Molièrelaan 225
B-1050 Brussel
België
+ 32 2 340 28 28



Ph.Thierry Dedecker

Dear Dr-letter Cipramil 21-10-2011 FR - with AFMPS Comments