

Lettre aux professionnels de santé

Information destinée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens

Citalopram (SEROPRAM® et génériques) : Allongement dose-dépendant de l'intervalle QT

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA), souhaite vous informer de nouvelles recommandations importantes concernant l'utilisation de cet antidépresseur.

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 insuffisance hépatique, la dose maximale est abaissée 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 des allongements 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 une hypokaliémie ou une hypomagnésémie due à une pathologie ou à des traitements concomitants.

Informations complémentaires

Le citalopram est un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS).

- Les comprimés pelliculés sécables, dosés à 20 mg sont indiqués dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) et la prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie. Des génériques sont actuellement commercialisés pour cette forme.
- La solution buvable dosée à 40mg/ml est également indiquée dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) et la prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
- Les solutions à diluer pour perfusion dosées à 20mg/0,5ml et 40mg/1ml sont indiquées dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

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, après revue des observations issues de la notification spontanée, des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointes, ont été identifiés. Enfin, 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 Caractéristiques du Produit de Seropram® ainsi que celui de ses génériques sera prochainement modifié 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 le sujet adulte sain. 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 comparativement au placebo.
- 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 dose élevée.
- 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 insuffisance hépatique.

Les rubriques « Contre-indication », « Mises en garde et précautions d'emploi » ainsi que « Interactions » du Résumé des Caractéristiques du Produit sont en cours de mises à jour comme suit :

- Il a été démontré que le citalopram entraîne un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.
- Des cas d'arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointes, ont été rapportés depuis sa commercialisation, en particulier chez des femmes, présentant une hypokaliémie, 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 avec 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 présenter 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 leur médecin dans le cas où ils présenteraient des signes et symptômes évocateurs d'anomalie de la fréquence cardiaque ou du rythme cardiaque lors d'un traitement par le citalopram.

Les patients ne doivent pas arrêter le citalopram, ni en modifier ou réduire sa posologie sans avoir consulté leur médecin du fait de symptômes de sevrage pouvant survenir si le traitement par le citalopram est arrêté, particulièrement si l'arrêt est brutal (cf Résumé des Caractéristiques du Produit pour plus d'informations concernant le syndrome de sevrage).


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

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, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Le laboratoire Lundbeck met à la disposition des professionnels de santé un service d'information joignable au 01 79 41 29 79.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet www.afssaps.fr ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'expression de nos salutations distinguées.



Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'Afssaps

Liste des spécialités contenant du citalopram commercialisées en France au 20/10/2011

SEROPRAM 20 mg, comprimé pelliculé sécable - SEROPRAM 40 mg/1 ml, solution à diluer pour perfusion - SEROPRAM 20 mg/0,5 ml, solution à diluer pour perfusion - SEROPRAM 40 mg/ml, solution buvable - CITALOPRAM ACTAVIS 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM ALMUS 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM ALTER 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM ARROW 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM BIOGARAN 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM CRISTERS 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM EG 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM QUALIMED 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM MYLAN 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM RATIOPHARM 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM RPG 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM TEVA 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM WINTHROP 20 mg, comprimé pelliculé sécable - CITALOPRAM ZYDUS 20 mg, comprimé pelliculé sécable

L'Afssaps met à disposition un nouveau service réservé aux professionnels de santé : **Afssaps-info**.

Ce service vous permettra de recevoir immédiatement par e-mail
les dernières informations de sécurité sanitaire.

Inscrivez-vous sur www.afssaps.fr/Inscription-Afssaps-Info

