



Hamburg, den 31. Oktober 2011

Wichtige Arzneimittelinformationen für medizinisches Fachpersonal

Zusammenhang von CIPRAMIL® (Citalopramhydrobromid/Citalopramhydrochlorid) mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Lundbeck GmbH möchte Sie hiermit in Zusammenarbeit mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über neue wichtige Empfehlungen zur Anwendung des Antidepressivums CIPRAMIL® (Citalopramhydrobromid/Citalopramhydrochlorid; auch als Generika erhältlich) informieren.

Zusammenfassung:

- **Citalopram wird mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung in Zusammenhang gebracht.**
- **Die Maximaldosis von Citalopram beträgt jetzt 40 mg täglich.**
- **Bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird die Maximaldosis auf 20 mg täglich gesenkt.**
- **Citalopram ist bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem Long-QT-Syndrom kontraindiziert.**
- **Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln, die bekannterweise das QT-Intervall verlängern, ist kontraindiziert.**
- **Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie, z.B. bei denen mit Herzinsuffizienz, einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, Bradyarrhythmien oder einer aufgrund von Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation bestehenden Neigung zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, ist Vorsicht geboten.**

Weitere Informationen zur Sicherheit

Cipramil® ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Behandlung von depressiven Erkrankungen sowie Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie und ist in Tablettenform à 20 und 40 mg sowie als Infusionslösungskonzentrat 20 mg/ 0.5 ml erhältlich.

Die neuen Empfehlungen für Arzneimittel, die Citalopram enthalten, basieren auf der Auswertung einer QT-Studie, die im EKG eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls gezeigt hat. Außerdem hat die Auswertung von Spontanberichten Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie, darunter auch Torsade-de-Pointes-Tachykardie, aufgezeigt. Des Weiteren konnten Studien keinen zusätzlichen Nutzen für die Behandlung von Depressionen mit Dosen von mehr als 40 mg täglich nachweisen.

Die Produktinformationen von Cipramil® sowie die Produktinformationen seiner Generika werden überarbeitet, um Informationen über das Risiko einer QT-Intervall-Verlängerung und die folgenden neuen Dosierungshinweise und Anwendungsempfehlungen aufzunehmen:

- Zur Beurteilung der Auswirkung von 20 mg und 60 mg Citalopram auf das QT-Intervall wurde eine Studie an gesunden Erwachsenen durchgeführt. Im Vergleich zu Placebo lag die durchschnittliche Abweichung vom Ausgangswert der QTcF (korrigiert nach Fridericia) bei 7,5 ms bei einer Dosis von 20 mg/Tag und bei 16,7 ms bei einer Dosis von 60 mg/Tag.
- Die Studienergebnisse zeigen, dass Citalopram eine dosisabhängige QT-Intervall-Verlängerung verursacht.
- Die empfohlene Maximaldosis für Erwachsene wird aufgrund des Risikos für eine QT-Intervall-Verlängerung bei höheren Dosen von 60 mg auf 40 mg täglich gesenkt.
- Die empfohlene Maximaldosis für ältere Patienten wird dementsprechend von 40 mg auf 20 mg täglich gesenkt.
- Bei Patienten mit verminderter Leberfunktion wird die empfohlene Maximaldosis von 30 mg auf 20 mg täglich gesenkt.
- Die Produktinformationen wurden auch hinsichtlich der Kontraindikationen, Warnhinweise und Wechselwirkungen aktualisiert:
 - Es wurde beobachtet, dass Citalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursacht.
 - Seit der Markteinführung wurden, vorwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie oder bereits bestehender QT-Intervall-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen, Fälle von ventrikulärer Arrhythmie, darunter auch Torsade-de-Pointes-Tachykardien, berichtet.
 - Citalopram ist nun bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem Long-QT-Syndrom kontraindiziert. Auch die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern können, ist kontraindiziert.

- Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie, z.B. bei denen mit Herzinsuffizienz, einem Myokardinfarkt, Bradyarrhythmien oder einer aufgrund von Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation bestehenden Neigung zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, ist Vorsicht geboten.

Patienten sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie bei der Einnahme von Citalopram Anzeichen oder Symptome einer anormalen Herzfrequenz oder eines anormalen Herzrhythmus feststellen.

Patienten dürfen Citalopram nur in Absprache mit ihrem Arzt absetzen oder die Dosis ändern bzw. reduzieren, da bei einer Beendigung der Behandlung mit Citalopram, insbesondere wenn diese plötzlich erfolgt, Absetzsymptome auftreten können (weitere Informationen zu Absetzsymptomen finden Sie in den Produktinformationen).

Ärzte werden aufgefordert, die Medikation bei Patienten, deren Dosierung über den nun empfohlenen Höchstwerten liegt, zu überprüfen und die Dosis schrittweise entsprechend zu verringern.

Auch im Zusammenhang mit einigen anderen SSRI, einschließlich des S-Enantiomers von Citalopram (Escitalopram), wurden Fälle von QT-Intervall-Verlängerung berichtet. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Produktinformationen.

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Citalopram an den entsprechenden pharmazeutischen Unternehmer (Meldungen zu Cipramil®: Lundbeck GmbH, Karnapp 25, 21079 Hamburg, FAX 040 23649 131, oder elektronisch an safetylugermany@lundbeck.com) oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228 207 5207, oder elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz-Formulare.



Dierk Schoch
Geschäftsführer



i. V.
Dr. Christian Dalldorf
Stufenplanbeauftragter