

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



5 december 2011

Geachte Professor,  
Geachte Dokter,  
Geachte Apotheker,

### **Het verband van een dosisafhankelijke QT- intervalverlenging met de inname van SIPRALEXA<sup>®</sup> (escitalopram).**

In samenspraak met het FAGG, wenst Lundbeck België u in te lichten over belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie aangaande het antidepressivum escitalopram (SIPRALEXA).

#### **Samenvatting:**

- Er is een verband vastgesteld tussen escitalopram en een dosisafhankelijke QT-verlenging.
- Voor patiënten ouder dan 65 jaar wordt de maximale dosis nu verlaagd tot 10 mg per dag.
- De maximale dosis voor volwassen patiënten jonger dan 65 jaar blijft 20 mg per dag.
- Escitalopram is tegenaangewezen voor patiënten met een gekend QT intervalverlenging of met een aangeboren verlengd QT syndroom
- Het gebruik van escitalopram met andere geneesmiddelen waarvan gekend is dat ze het QT-interval verlengen is tegenaangewezen.
- Voorzichtigheid is aangewezen bij patiënten met een verhoogd risico voor het ontwikkelen van Torsades de Pointes, bijvoorbeeld patiënten met ongecompenseerd hartfalen, een recent myocardinfarct, bradyaritmieën of patiënten met een risico op hypokaliëmie of hypomagnesiëmie omwille van gelijktijdige ziekte of de gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen.
- Patiënten moeten worden aangeraden onmiddellijk hun arts of apotheker te raadplegen als ze tekenen en symptomen ondervinden van abnormale hartslag of abnormaal hartritme tijdens de behandeling met escitalopram.

## **Aanvullende informatie met betrekking tot het veiligheidsprobleem**

Escitalopram is een selectieve serotonine heropnameremmer (SSRI) aangewezen voor de behandeling van :

- depressieve episodes.
- paniekstoornis met of zonder agorafobie.
- sociale angststoornis (sociale fobie).
- gegeneraliseerde angststoornis.
- obsessieve-compulsieve stoornis.

Escitalopram is beschikbaar als filmomhulde tabletten van 10 en 20 mg .

De nieuwe aanbevelingen voor escitalopram zijn het resultaat van een evaluatie van een QT-studie, die op ECG een dosisafhankelijke QT-verlenging aan het licht heeft gebracht.

Bovendien werden bij een herziening van de spontaan gerapporteerde bijwerkingen gevallen geïdentificeerd van QT verlenging en ventriculaire aritmieën, waaronder Torsades de Pointes tijdens de behandeling met escitalopram.

Gebaseerd om gelijkaardige overwegingen, werd recent een aanpassing van de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) van het racemisch mengsel citalopram en de overeenkomstige generieken aangeraden in de zin van een algemene dosisvermindering, een dosisvermindering bij oudere patiënten en bij patiënten met een verminderde leverfunctie en nieuwe contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen.

De SKP en de bijsluiter van escitalopram zullen worden aangevuld met informatie aangaande het risico op QT intervalverlenging en met de volgende nieuwe posologie- en gebruiksaanwijzingen:

- Een studie werd uitgevoerd om de effecten van 10 mg en 30 mg escitalopram te evalueren op het QT interval bij gezonde vrijwilligers. In vergelijking met placebo was het gemiddeld verschil van baseline in QTcF (Fridericia correctie) 4.3 msec bij de dosis van 10 mg per dag en 10,7 msec bij de supratherapeutische dosis van 30 mg per dag.
- De aanbevolen maximum dosis voor oudere patiënten boven 65jaar wordt nu verminderd tot 10 mg per dag.
- De maximale dosis voor volwassen patiënten jonger dan 65 jaar blijft onveranderd op 20 mg per dag.
- De samenvatting van de kenmerken van het product werd eveneens bijgewerkt om volgende contraïndicaties, waarschuwingen en interacties te bevatten :
  - Er werd aangetoond dat escitalopram een dosisafhankelijke QT-interval verlenging kan veroorzaken.
  - Sinds commercialisatie werden gevallen gerapporteerd van ventriculaire aritmieën waaronder Torsade de Pointes, hoofdzakelijk bij vrouwelijke patiënten, bij patiënten met hypokaliëmie en met een vooraf bestaand verlengd QT-interval of met andere hartaandoeningen.
  - Escitalopram is tegenaangewezen voor patiënten met een gekend QT-intervalverlenging en een aangeboren verlengd QT-syndroom.

- Gelijktijdig toedienen van een ander geneesmiddel dat het QT-interval kan verlengen is eveneens tegenaangewezen. Het betreft onder andere
  - klasse IA en III antiaritmica,
  - antipsychotica (bijvoorbeeld fenotiazine-afgeleiden, pimozide, haloperidol),
  - tricyclische antidepressiva,
  - bepaalde antibiotica (bijvoorbeeld sparfloxacine, moxifloxacine, erythromycine IV, pentamidine, anti-malariamiddelen waaronder vooral halofantrine)
  - bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine)
- Voorzichtigheid is aan te raden bij patiënten met een hoger risico op het ontwikkelen van Torsades de Pointes, bijvoorbeeld deze met ongecompenseerd hartfalen, een recent myocardinfarct, bradyaritmieën of patiënten met een risico op hypokaliëmie of hypomagnesiëmie omwille van gelijktijdige ziekte of de gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen.

Patiënten moeten worden aangeraden onmiddellijk hun arts of apotheker te raadplegen als ze tekenen en symptomen ondervinden van abnormale hartslag of abnormaal hartritme tijdens de behandeling met escitalopram.

Patiënten mogen het gebruik van escitalopram niet stopzetten of de dosis veranderen of verminderen zonder er vooraf met hun arts of apotheker over te spreken, gezien discontinueringverschijnselen kunnen optreden wanneer de escitaloprambehandeling wordt gestopt, vooral wanneer dit plots gebeurt. (Voor verdere informatie aangaande de discontinueringverschijnselen, zie de samenvatting van de kenmerken van het product).

Artsen wordt aangeraden om de behandeling van oudere patiënten te herzien indien deze momenteel doses innemen die boven de nu aanbevolen maximum doses liggen en bijgevolg deze dosis geleidelijk te verminderen.

Gevallen van QT-verlenging werden eveneens in verband gebracht met sommige andere SSRI's waaronder racemisch citalopram ( zie de respectievelijke samenvattingen van de kenmerken van het product).

#### **Melden van bijwerkingen:**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Sipralexa® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via [www.gele fiche.be](http://www.gele fiche.be) of via de "papierene gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van firma H. Lundbeck via [SafetyLuBelgium@lundbeck.com](mailto:SafetyLuBelgium@lundbeck.com).

**Bijkomende informatie**

Indien u vragen heeft of bijkomende inlichtingen wenst met betrekking tot het gebruik van Sipralexa, gelieve Lundbeck te contacteren: Apr. Thierry Dedecker / Apr Ann De Pauw – Lundbeck Moliërelaan 225 1050 Brussel – tel: 02.340.2828

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



Apr. Thierry Dedecker