



Rio de Janeiro, 06 de setembro de 2011

## COMUNICADO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

**Assunto:** Associação do Cipramil® (citalopram) com prolongamento de QT Dose Dependente

Prezado Profissional de Saúde,

A **Lundbeck Brasil** gostaria de lhe informar que o antidepressivo Cipramil® (citalopram) não deve mais ser utilizado em doses maiores que 40 mg/dia, porque isto pode causar mudanças anormais na atividade elétrica cardíaca. Estudos não têm demonstrado um benefício no tratamento da depressão com doses maiores que 40 mg/dia.

O Cipramil® (citalopram) é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) indicado para o tratamento da depressão e está comercialmente disponível no Brasil na forma de comprimidos de 20 mg. A bula deste medicamento está sendo atualizada para conter as seguintes informações:

Mudanças na atividade elétrica cardíaca (prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma [ECG]) podem levar a um ritmo cardíaco anormal (incluindo Torsade de Pointes), que pode ser fatal.

Os pacientes com maior risco para desenvolver um prolongamento do intervalo QT são aqueles com doença cardíaca pré-existente e aqueles predispostos a baixos níveis séricos de potássio e magnésio. Um estudo foi conduzido para avaliar os efeitos das doses de 20 mg/dia e 60 mg/dia do citalopram no intervalo QT em adultos. Em relação ao placebo, a principal mudança em relação ao início nos intervalos QT corrigidos para o indivíduo (QTc; método de Fridericia) foi de 7,5 mseg para a dose de 20 mg/dia e de 16,7 mseg para a dose de 60 mg/dia.

Para assegurar que informações apropriadas sobre a segurança do citalopram estejam na bula do Cipramil®, as seguintes sessões da bula serão revisadas:

CONTRAINDICAÇÕES, ADVERTÊNCIAS, PRECAUÇÕES/INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E REAÇÕES ADVERSAS/ALTERAÇÕES NO ECG E DOSE E ADMINISTRAÇÃO. A bula do paciente também será alterada, para contemplar estas mudanças.

Abaixo estão os principais trechos do que está sendo adicionado a cada uma destas sessões da bula:

## **CONTRAINDICAÇÕES**

### Prolongamento QT

- O Cipramil® não deve ser utilizado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.

## **ADVERTÊNCIAS**

### Prolongamento QT e Torsade de Pointes

- O Cipramil® pode causar prolongamento do intervalo QT dose-dependente e não deve ser administrado em doses superiores a 40 mg/dia.
- Casos de Torsade de Pointes foram reportados no período de pós-comercialização do Cipramil®.
- O Cipramil® não deve ser usado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.
- Hipocalemia e hipocalcemia pré-existentes devem ser corrigidas antes do tratamento com o Cipramil®.
- O monitoramento por eletrocardiograma (ECG) é recomendado durante o tratamento com o Cipramil® para os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT.
- Não é recomendado o uso de doses maiores que 20 mg/dia para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19 e/ou para pacientes em uso associado de cimetidina ou outro inibidor potente CYP2C19.

## **PRECAUÇÕES**

### Uso em pacientes com doenças pré-existentes

- O monitoramento através de eletrocardiogramas (ECG) é recomendado quando em uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolonguem o intervalo QT.
- É recomendada precaução no tratamento de pacientes com doenças ou condições associadas a hipocalemia ou hipomagnesemia.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### Medicamentos que podem prolongar o intervalo QT

- O monitoramento por ECG é recomendado quando há uso concomitante de medicamentos que prolonguem o intervalo QT.

### Cimetidina

- A dose máxima recomendada do Cipramil® para pacientes em uso concomitante de cimetidina é de 20 mg/dia.

### Inibidores CYP3A4 e 2C19

- A dose máxima recomendada do Cipramil® para pacientes metabolizadores pobres da enzima CYP2C19 é de 20 mg/dia.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

### Alterações no ECG

- Casos de prolongamento no intervalo QT foram reportados durante o período de pós-comercialização, predominantemente em pacientes com doença cardíaca pré-existente. Em um estudo eletrocardiográfico, duplo-cego, placebo-controlado em indivíduos saudáveis, a mudança a partir do início no intervalo QTc (correção Fridericia) foi de 7,5 msec para a dose de 20 mg/dia e de 16,7 msec para a dose de 60 mg/dia. É provável que o enantiômero R e os metabólitos do citalopram racêmico contribuam para estes efeitos.

## **DOSE E ADMINISTRAÇÃO**

- O Cipramil® deve ser administrado inicialmente na dose de 20 mg/dia, com um aumento de dose até um máximo de 40 mg/dia.

## **POPULAÇÕES ESPECIAIS**

- A dose máxima recomendada do Cipramil® para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19, em uso concomitante de cimetidina ou de outro inibidor de CYP2C19 é de 20 mg/dia.

## **SOBRE OS RELATOS DE EVENTOS ADVERSOS**

É importante a notificação de todos os eventos adversos potencialmente associados ao Cipramil®. Os relatos são coletados de forma simples e mantém a confidencialidade do paciente; não é necessário fornecer o nome do paciente bem informações para contato com o mesmo. Os relatos de eventos adversos podem ser feitos:

- Para a Central de Atendimento da Lundbeck Brasil (CAL) através do número 0800 282 444 5
- Diretamente para a ANVISA através do site [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br).

## **PARA PERGUNTAS SOBRE O CIPRAMIL® OU SOBRE QUALQUER INFORMAÇÃO DESTA CARTA**

Para perguntas sobre o Cipramil® ou sobre qualquer informação desta carta, por favor, contate a Central de Atendimento da Lundbeck Brasil de 2ª a 6ª feira de 8h às 17h através do telefone 0800 282 4445

**Atenção:** esta carta não contém uma descrição completa de todos os riscos associados ao uso do medicamento Cipramil® (citalopram). Por favor, leia a bula de profissionais de saúde do Cipramil® (citalopram) para uma descrição completa destes riscos. Para informações sobre os estudos que avaliaram os riscos de prolongamento do intervalo QT, veja as seguintes sessões da bula de profissionais de saúde do Cipramil® (citalopram): ADVERTÊNCIAS, PRECAUÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS.

Atenciosamente,

**Juliana Nascimento Bancovsky**

Gerente Médica

Lundbeck Brasil Ltda.