



Datum: 15.11.2011
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-111114-23425-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Citalopram– hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom Oktober 2011 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Citalopram– hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Citalopram 10, 20, 30, 40 mg Tabletten

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

...

Depression

Erwachsene:

Citalopram ist in einer Einzeldosis von 20 mg pro Tag oral zu verabreichen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

...



Panikstörungen

Erwachsene:

In der ersten Woche wird eine orale Dosis von einmal 10 mg täglich empfohlen, dann wird auf 20 mg pro Tag erhöht. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

...

Zwangsstörungen und deren Symptome (OCD)

Erwachsene:

Es wird eine Anfangsdosis von 20 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

...

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren. (z.B. 10-20 mg pro Tag) Für ältere Patienten liegt die empfohlene Maximaldosis bei 20 mg pro Tag.

...

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird für die ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht und besonders sorgfältige Dositration angebracht (siehe Abschnitt 5.2).

...

Patienten mit verminderter CYP2C19-Metabolisierung

Bei Patienten mit einer bekanntermaßen verminderten Metabolisierung in Bezug auf CYP2C19 wird während der ersten zwei Wochen der Behandlung eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. (siehe Abschnitt 5.2)

4.3 Gegenanzeigen

(...)

Citalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem „Long-QT-Syndrom“.

Citalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Einnahme mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (siehe Abschnitt 4.5).

(...)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

(...)

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurde festgestellt, dass Citalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursacht. Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes wurden während der Post-Marketing-Phase vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie, Patienten mit bereits bestehenden QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen berichtet (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4,8, 4,9 und 5,1).

Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie oder bei Patienten mit kürzlich akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und sollten vor dem Beginn einer Behandlung mit Citalopram korrigiert werden.

Wenn Patienten mit stabiler Herzerkrankung behandelt werden, sollte vor Beginn der Behandlung eine EKG Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn kardiale Symptome während der Behandlung auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und ein EKG zu erstellen.

(...)

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

(...)

Kontraindizierte Kombinationen

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurden keine pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Studien über die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein verstärkender Effekt dieser Arzneimittel auf Citalopram kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die gleichzeitige Verabreichung von Citalopram mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie Klasse IA und III Antiarrhythmika, Antipsychotika (z.B. Fentiazindervate, Pimozid, Haloperidol), trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Anti-Malaria-Behandlung -vor allem Halofantrin), bestimmte Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin) etc. kontraindiziert.



Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Citalopram

(...)

Cimetidin (wirksamer CYP2D6, 3A4 und 1A2-Inhibitor) führte zu einer leichten Erhöhung des durchschnittlichen Steady-State-Niveaus von Citalopram. Bei der Verabreichung von Citalopram in Kombination mit Cimetidin ist Vorsicht geboten. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein.

4.8 Nebenwirkungen

ist in der Tabelle einzufügen:

Häufigkeit nicht bekannt:

Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de pointes

ist unterhalb der Tabelle hinzuzufügen:

(...)

Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes wurden während der Post-Marketing-Phase vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie, Patienten mit bereits bestehenden QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen berichtet (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

4.9 Überdosierung

(...)

Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz / Bradyarrhythmien, bei Patienten mit Begleitmedikation, die das QT-Intervall verlängert oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel z.B. Leberfunktionsstörungen ist eine EKG-Überwachung im Falle einer Überdosierung ratsam.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

(...)

In einer placebo-kontrollierten Doppel-Blind-EKG-Studie mit gesunden Probanden war die Veränderung des Ausgangswerts des QTc (Fridericia-Korrektur) 7.5msec (90% CI 5,9-9,1) bei einer Tagesdosis von 20 mg und 16,7msec (90% CI 15,0 bis 18,4) bei einer Tagesdosis von 60 mg (siehe Abschnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).



Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Citalopram 40mg/ml Orale Lösung

(andere Abschnitte sind gleich wie bei den Tabletten)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Depression

Erwachsene:

Citalopram ist in einer oralen Einzeldosis von 16 mg pro Tag (8 Tropfen) zu verabreichen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 32 mg (16 Tropfen) pro Tag erhöht werden.

...

Panikstörung

Erwachsene:

In der ersten Woche wird eine orale Dosis von 8mg (4 Tropfen) pro Tag empfohlen, dann wird auf 16 mg pro Tag (8 Tropfen) erhöht. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 32mg pro Tag (16 Tropfen) erhöht werden.

...

Zwangsstörungen und deren Symptome (OCD)

Erwachsene:

Eine Anfangsdosis von 16 mg pro Tag (8 Tropfen) wird empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 32 mg pro Tag (16 Tropfen) erhöht werden.

...

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren. (z.B. 8 mg pro Tag (4 Tropfen) bis 16 mg pro Tag (8 Tropfen)) Für ältere Personen liegt die empfohlene Maximaldosis bei 16 mg pro Tag (8 Tropfen).

...

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird für die ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 8 mg pro Tag (4 Tropfen) empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 16 mg pro Tag (8 Tropfen) erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht und besonders sorgfältige Dosistitration angebracht (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit verminderter CYP2C19-Metabolisierung

Bei Patienten mit einer bekanntermaßen verminderten Metabolisierung in Bezug auf CYP2C19 wird

während der ersten zwei Wochen der Behandlung eine Anfangsdosis von 8 mg pro Tag (4 Tropfen) empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 16 mg pro Tag erhöht (8 Tropfen) werden. (siehe Abschnitt 5.2)

Art der Anwendung

(...)

Citalopram orale Lösung haben eine etwa 25% höhere Bioverfügbarkeit im Vergleich zu den Tabletten. In der folgenden Tabelle ist angeführt welche Dosis der Tabletten welcher Dosis der Lösung (Tropfen) entspricht.

Tabletten	Lösung
10 mg	8 mg (4 Tropfen)
20 mg	16 mg (8 Tropfen)
30 mg	24 mg (12 Tropfen)
40 mg	32 mg (16 Tropfen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Citalopram 40mg/ml Lösung zur Herstellung einer Infusion

(andere Abschnitte sind gleich wie die der Tabletten)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Depression

Erwachsene:

Die Behandlung kann mit einer Infusionstherapie über 10-14 Tage gestartet werden. Citalopram ist in einer Einzeldosis von 20 mg pro Tag zu verabreichen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag, verabreicht als Einzeldosis erhöht werden.

...

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist die empfohlene Dosis auf die Hälfte zu vermindern. (z.B. 10-20 mg pro Tag) Für ältere Personen liegt die empfohlene Maximaldosis bei 20 mg pro Tag.

...

Eingeschränkte Leberfunktion

Für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird für die ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann

die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht und besonders sorgfältige Dosistitration angebracht. (siehe Abschnitt 5.2)

verminderte Metabolisierung von CYP2C19

Bei Patienten mit einer bekanntermaßen verminderter Metabolisierung in Bezug auf CYP2C19 wird während der ersten zwei Wochen der Behandlung eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. (siehe Abschnitt 5.2)

2. Gebrauchsinformation

Citalopram 10, 20, 30, 40 mg Tabletten

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

X darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden

- ...
- Wenn Sie eine angeborene Herzrhythmusstörung haben oder schon einmal an einer Herzrhythmusstörung gelitten haben (ersichtlich im EKG, einer Untersuchung zur Herzfunktion)
- Wenn Sie Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen einnehmen oder solche, die einen Einfluss auf den Herzrhythmus haben können.

Siehe auch „<Einnahme> <Anwendung> von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“, weiter unten

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem <Arzt > <oder> <Apotheker> <oder dem medizinischen Fachpersonal>, bevor Sie X <einnehmen> <anwenden>:

-
- Wenn Sie derzeit oder früher Herzprobleme oder erst kürzlich einen Herzanfall hatten
- Wenn Sie einen niedrigen Ruhepuls haben und/oder vermuten, dass Sie einen Salzverlust haben entweder aufgrund eines länger anhaltenden und schweren Durchfalls oder aufgrund von Erbrechen oder weil Sie Diuretika (Wasser treibende Tabletten) nehmen.
- Wenn Sie einen schnellen oder unregelmäßigen Puls haben, an Ohnmacht, Kollaps oder Schwindel beim Aufstehen leiden, was auf eine abnormale Herzfrequenz hindeuten kann

<Einnahme> <Anwendung> von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

(...)

Nehmen Sie <Produkt> nicht, wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder solche Arzneimittel einnehmen, die den Herzrhythmus beeinflussen können, wie z. B. Klasse IA oder Klasse III Antiarrhythmika, Antipsychotika(z. B: Fentiazin-Produkte, Pimozid, Haloperidol), trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antibiotika (z. b: Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel - im Speziellen Halofantirn), bestimmte Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin). Wenn Sie diesbezüglich Fragen haben, sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt darüber.

3. Wie ist X <einzunehmen> <anzuwenden>?

(...)

<Die empfohlene Dosis beträgt>

Erwachsene

Depression

Die übliche Dosis beträgt 20mg pro Tag. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 40mg pro Tag erhöhen.

Panikstörungen

Die Anfangsdosis ist 10 mg pro Tag für die erste Woche, dann wird auf 20 mg pro Tag erhöht. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 40mg pro Tag erhöhen.

Zwangsstörungen

Die Anfangsdosis ist 20 mg pro Tag. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 40mg pro Tag erhöhen.

Ältere Patienten (älter als 65 Jahre)

Die Anfangsdosis ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren, z. B: 10mg - 20mg pro Tag. In der Regel dürfen ältere Patienten nicht mehr als 20mg pro Tag einnehmen.

Patienten mit speziellen Risiken

Patienten mit Leberbeschwerden dürfen nicht mehr als 20 mg pro Tag einnehmen.

(...)

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

(..)

Wenn Sie eines der folgenden Symptome bekommen müssen Sie aufhören <Produkt> einzunehmen und rasch Ihren Arzt aufsuchen:

(...)

- Schneller, unregelmäßiger Puls, Ohnmacht, was Anzeichen einer lebensbedrohlichen Nebenwirkung, bekannt als Torsades de Pointes sein könnten.

Citalopram 40mg/ml Orale Lösung

(andere Abschnitte sind gleich wie bei den Tabletten)

3. Wie ist X <einzunehmen> <anzuwenden>?

(...)

<Die empfohlene Dosis beträgt>

Erwachsene

Depression

Die übliche Dosis beträgt 16mg (8 Tropfen) / (0,4ml) pro Tag. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 32mg (16Tropfen)/(0,8ml) pro Tag erhöhen.

Panikstörungen

Die Anfangsdosis ist 8 mg (4 Tropfen) / (0,2ml) pro Tag für die erste Woche, dann wird auf 16 (8 Tropfen) / (0,4ml) pro Tag erhöht. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 32mg (16Tropfen)/(0,8ml) pro Tag erhöhen.

Zwangsstörungen

Die Anfangsdosis ist 16mg (8 Tropfen) / (0,4ml) mg pro Tag. Ihr Arzt kann diese Dosis auf maximal 32mg (16Tropfen)/(0,8ml) pro Tag erhöhen.

Ältere Patienten (älter als 65 Jahre)

Die Anfangsdosis ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren, z. B: 8mg -16mg pro Tag. In der Regel dürfen ältere Patienten nicht mehr als 16mg (8 Tropfen) / (0,4ml) pro Tag einnehmen.

Patienten mit speziellen Risiken

Patienten mit Leberbeschwerden dürfen nicht mehr als 16mg (8 Tropfen) / (0,4ml) pro Tag einnehmen.

(....)



Citalopram 40mg/ml Lösung zur Herstellung einer Infusion

(andere Abschnitte sind gleich wie die der Tabletten)

3. Wie ist X <einzunehmen> <anzuwenden>?

(...)

<Die empfohlene Dosis beträgt>

Erwachsene

Ihr Arzt wird normalerweise eine Dosis zwischen 20 mg und 40 mg pro Tag verschreiben.

<Produkt>-Konzentrat wird mit 250 ml einer geeigneten Lösung verdünnt (sterile Kochsalzlösung 0,9% oder sterile Glucoselösung 5%) und dann durch eine Nadel oder ein Röhrchen, das mit einem Tropf verbunden ist, in die Vene eingeführt. Sie werden in der Regel 20 mg <Produkt> pro Stunde erhalten.

Ältere Patienten (älter als 65 Jahre)

Die Anfangsdosis ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren, z. B.: 10 mg – 20 mg pro Tag. In der Regel dürfen ältere Patienten nicht mehr als 20 mg pro Tag erhalten.

Patienten mit speziellen Risiken

Patienten mit Leberbeschwerden dürfen nicht mehr als 20 mg pro Tag erhalten.

