

Escitalopram (Seroplex[®]) et allongement dose-dépendant de l'intervalle QT

Information destinée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens

Décembre 2011

Madame, Monsieur,

Lundbeck France, en collaboration avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA), souhaite vous informer de nouvelles recommandations importantes concernant l'utilisation de l'antidépresseur Seroplex[®] (escitalopram).

Résumé :

- L'escitalopram est associé à un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.
- Chez les patients âgés de plus de 65 ans la dose maximale est désormais de 10 mg par jour.
- La dose maximale chez les adultes de moins de 65 ans reste inchangée à 20 mg par jour.
- L'escitalopram est contre-indiqué chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT
- L'utilisation de l'escitalopram 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 pointes, par exemple ceux présentant une insuffisance cardiaque non équilibrée, 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.
- Les patients doivent être prévenus de contacter immédiatement un professionnel de santé 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 l'escitalopram

Informations complémentaires :

L'escitalopram est un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), le traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie, le traitement du trouble « anxiété sociale », le traitement du trouble anxieux généralisé et le traitement des troubles obsessionnels compulsifs. L'escitalopram est disponible sous forme de comprimés pelliculés à 5 mg, 10 mg, 15 mg et 20 mg et de solution buvable en gouttes 20 mg/ml.

Les nouvelles recommandations concernant l'escitalopram 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.

Récemment, sur la base de considérations similaires, il a été recommandé de mettre à jour le Résumé des Caractéristiques du Produit du mélange racémique citalopram et de ses génériques avec une réduction globale de la posologie, une réduction de la dose chez les sujets âgés et chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique, ainsi que de nouvelles contre-indications, des mises en garde et précautions d'emploi pour l'utilisation chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit de Seroplex[®] qui mentionne déjà dans la rubrique effets indésirables des cas d'allongement de l'intervalle QT, sera prochainement complété selon les nouvelles recommandations de dosage et d'utilisation suivantes :

- Une étude a été menée pour évaluer les effets de l'escitalopram aux doses de 10 mg par jour et de 30 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 4,3 msec à la dose de 10 mg par jour et de 10,7 msec à la dose suprathérapeutique de 30 mg par jour comparativement au placebo.

- La dose maximale recommandée chez les adultes de moins de 65 ans reste inchangée à 20 mg par jour.
- La dose maximale recommandée chez le sujet âgé de plus de 65 ans est de 10 mg par jour.

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

- Il a été montré que l'escitalopram entraîne un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.
- Des cas d'arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointe, 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.
- L'escitalopram est désormais contre-indiqué chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT.
- La co-administration d'escitalopram avec un autre médicament qui pourrait entraîner un allongement du QT est également contre-indiquée. Ceci inclut :
 - les antiarythmiques de classe IA et III
 - les antipsychotiques (ex les dérivés de fentiazine, le pimozide, l'halopéridol)
 - les antidépresseurs tricycliques
 - certains agents antimicrobiens (ex sparfloxacine, moxifloxacine, érythromycine IV, pentamidine, les traitements antipaludéens particulièrement l'halofantrine)
 - certains antihistaminiques (astemizole, mizolastine)
- 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 non équilibrée, d'infarctus du myocarde récent, 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 un professionnel de santé 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 l'escitalopram.

Les patients ne doivent pas arrêter l'escitalopram, ni en modifier ou réduire sa posologie sans avoir consulté leur professionnel de santé du fait de symptômes de sevrage pouvant survenir si le traitement par l'escitalopram 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 professionnels de santé de revoir leurs patients âgés de plus de 65 ans 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 le mélange racémique citalopram. Pour plus d'informations, se référer aux Résumés des Caractéristiques des Produits respectifs.

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).

Pour tout complément d'information, veuillez contacter le Service Information aux Professionnels de Santé des Laboratoires Lundbeck France au 01 79 41 29 79.