

## Citalopram ad alte dosi e anomalità del ritmo cardiaco

### CITALOPRAM: PROLUNGAMENTO DELL'INTERVALLO QT E TORSIONI DI PUNTA

La FDA ha informato i professionisti sanitari ed i pazienti circa le variazioni nell'attività elettrica cardiaca indotte da medicinali a base di citalopram. Il citalopram bromidrato non dovrebbe più essere utilizzato a dosi superiori a 40 mg/die per il rischio di prolungamento dell'intervallo QT e Torsioni di punta ed anche in considerazione del fatto che gli studi non hanno dimostrato benefici nel trattamento della depressione con l'utilizzo della dose 60 mg/die (dose massima indicata in scheda tecnica). La decisione dell'Agenzia americana è nata a seguito delle segnalazioni post-marketing e dei risultati di un approfondito studio (multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, placebo controllato, con disegno crossover) di valutazione degli effetti del citalopram alle dosi di 20 mg/die, 40 mg/die e 60 mg/die sull'intervallo QT, che ha mostrato un prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QT.

I risultati dello studio sono riportati in tabella:

| Citalopram Dose | Increase in QT Interval (ms) | 90% Confidence Interval (ms) |
|-----------------|------------------------------|------------------------------|
| 20 mg/day       | 8.5                          | (6.2, 10.8)                  |
| 60 mg/day       | 18.5                         | (16.0, 21.0)                 |
| 40 mg/day       | 12.6*                        | (10.9, 14.3)*                |

\*Estimate based on the relationship between citalopram blood concentration and QT interval.

La FDA ha, quindi, raccomandato ai sanitari:

- di non prescrivere più la dose di 60 mg/die
- di non usare citalopram in pazienti con sindrome congenita del QT lungo
- di effettuare con maggior frequenza il monitoraggio elettrocardiografico nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (ICC), bradiaritmia o predisposizione all'ipokalemia o ipomagnesia per concomitanti patologie o utilizzo di farmaci, poichè sono ad alto rischio di sviluppare Torsioni di punta
- che ipokalemia ed ipomagnesia dovrebbero essere corrette prima di somministrare citalopram e che dovrebbe essere effettuato il monitoraggio degli elettroliti
- che la dose massima raccomandata per i pazienti con compromissione epatica, con più di 60 anni, che sono metabolizzatori CYP2C19 lenti o che assumono cimetidina, è di 20 mg/die
- che non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione renale da lieve a moderata
- di avvertire i pazienti della necessità di informare il medico in caso di comparsa di segni e sintomi suggestivi di anomalie del ritmo.

Fonte: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm>, FDA agosto 2011