

**Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen\***

| Geneesmiddelengroep                     | Stofnaam              | Merknaam®   | Risicofactoren**  |
|---|-----------------------|---|---|
| <b>Anti-aritmica</b>                    | <b>amiodaron</b>      | <b>merkloos, Cordarone</b>  |   |
|   | <b>disopyramide</b>   | <b>merkloos, Dirytmin, Ritmoforine, Rythmodan</b>                   | combinatie met CYP3A4-remmende <sup>o</sup> middelen  |
|   | <b>procaïnamide</b>   | <b>Pronestyl</b>  |   |
|   | <b>propafenon</b>     | <b>merkloos, Rytmonorm</b>  | combinatie met CYP2D6-remmende middelen<br>deficiënt CYP2D6 (PM-type) <sup>21 22</sup>      |
|   | <b>kinidine</b>       | <b>merkloos, Cardioquin</b>   | combinatie met CYP3A4-remmende middelen<br>mogelijk P-gp-remmende middelen <sup>23 24</sup> |
|   | <b>sotalol</b>        | <b>merkloos, Sotacor</b>  | slechte nierfunctie   |
| Nieuwe klasse III-groep (anti-aritmica) | ibutilide             | Corvert   |   |
| Psychofarmaca                           | amitriptyline         | merkloos, Sarotex, Tryptizol  | combinatie met CYP2D6-remmende middelen<br>deficiënt CYP2D6 (PM-type)                       |
|   | clomipramine          | merkloos, Anafranil   | combinatie met CYP2D6-remmende middelen<br>deficiënt CYP2D6 (PM-type)                       |
|   | chloorpromazine       | merkloos, Largactil, Chloorpromazine zetpil FNA                     |   |
|   | droperidol            | Dehydrobenzperidol  |   |
|   | haloperidol***        | merkloos, Haldol  |   |
|   | imipramine            | merkloos, Tofranil  | combinatie met CYP2D6-remmende middelen<br>deficiënt CYP2D6 (PM-type)                       |
|   | lithium               | merkloos, Camcolit, Litarex, Priadel, Lithiumcarbonaat capsules FNA | slechte nierfunctie   |
|   | nortriptyline         | Nortrilen   | combinatie met CYP2D6-remmende middelen<br>deficiënt CYP2D6 (PM-type)                       |
|   | pimozide              | Orap  | combinatie met CYP3A4-remmende middelen   |
|   | thioridazine          | Melleretten, Melleril   | combinatie met CYP2D6-remmende middelen   |
| <b>Antibiotica/antiprotozoica</b>       | <b>amantadine</b>     | <b>Symmetrel</b>  |   |
|   | <b>claritromycine</b> | <b>Klacid</b>   |   |
|   | <b>chloroquine</b>    | <b>Nivaquine</b>  |   |
|   | <b>co-trimoxazol</b>  | <b>merkloos, Bactrimel, Sulfotrim, Eusaprim, Trimoxol</b>           |   |
|   | <b>erytromycine</b>   | <b>merkloos, Eryc, Erythrocin</b>                                   |   |
|   | <b>halofantrine</b>   | <b>Halfan</b>   |   |
|   | <b>ketoconazol</b>    | <b>merkloos, Nizoral</b>  |   |
|   | <b>pentamidine</b>    | <b>Pentacarinat</b>   |   |
|   | <b>spiramycine</b>    | <b>Rovamycine</b>   |   |

|                 |             |                    |   |
|-----------------|-------------|--------------------|---|
| Antihistaminica | mizolastine | Mistalin, Mizollen |   |
|                 | terfenadine | merkloos, Triludan | combinatie met CYP3A4-remmende middelen |
| Diversen        | cisapride   | Prepulsid          | combinatie met CYP3A4-remmende middelen |
|                 | ketanserine | Ketensin           |   |

\* De geneesmiddelen die in de tabel worden genoemd zijn ontleend aan ref. 15. De tabel is aangevuld met mi waarvan in de IB-tekst een pre-existent of aangeboren verlengd QT-interval als contra-indicatie staat aangegevoorts geldt voor de volgende geneesmiddelen die niet in het Informatarium Medicamentarium<sup>29</sup> staan vermeldniet in Nederland zijn geregistreerd of niet in de handel zijn, dat zij het QT-interval verlengen: het anti-aritmicum bretylium, de nieuwe klasse III-anti-aritmica almokalant, azimilide, dofetilide en sematilide, de psychofarmaca sertindol en zimeldine, het antihistaminicum astemizol, en de overige middelen probucol, terodiline en vasopre

Opgemerkt dient te worden dat enerzijds de tabel niet uitputtend is, anderzijds dat het bij een aantal meldingen incidenten gaat in bijzondere situaties. Het is niet goed mogelijk de klinische relevantie van de QT-intervalverl van alle middelen aan te geven, behalve van de vetgedrukte middelen (anti-aritmica). Voorts zal de lijst regels dienen te worden aangepast. Bij twijfel zal over het al dan niet toedienen van een middel of een combinatie van middelen contact moeten worden opgenomen met de apotheker. In dergelijke gevallen kan het zinvol zijn een (laten) maken.

Het feit dat slechts vier tricyclische antidepressiva zijn opgenomen, betekent niet dat de overige tricyclische antidepressiva (incl. maprotiline) geen QT-intervalverlenging kunnen geven. De structuurovereenkomst en het alle middelen uit deze groep cardiotoxisch zijn bij overdosering, maakt deze veronderstelling aannemelijk. De vermelde tricyclische antidepressiva die waarschijnlijk eveneens het QT-interval kunnen verlengen, zijn: desip (Pertofran®), dosulepine (Prothiaden®), doxepine (Sinequan®), maprotiline (Ludiomil®) en trimipramine (Surn Voor een vollediger beeld kunnen diverse standaardwerken of databases worden geraadpleegd (bv. Meyler's Effects of Drugs<sup>31</sup> of Micromedex®<sup>32</sup>).

\*\* Deze waarschijnlijke risicofactoren staan los van de in de tekst genoemde algemene risicofactoren.

\*\*\* Torsade de pointes zijn alleen gemeld bij doseringen > 20 mg/dag (incidenteel), of > 50 mg/dag (frequente risico lijkt het grootst bij i.v.-toediening.

P-glycoproteïne remmende middelen, zoals claritromycine en erytromycine.