

Disopyramide + CYP3A4-remmers (ex.claritro/erytromycine)

MFB 499

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Granowitz EV. Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:1433-5. / Paar D. Lancet 1997;349:326-7. / Ragosta M. Am J Med 1989;86:465-6.	disopyramide + azitromycine, claritromycine, erytromycine	casus van QT-intervalverlenging, ventriculaire tachycardie, hartstilstand, toename disopyramide na toevoegen remmer	2E-F

Overig	Stof	Effect
SPC Ritmoforine	disopyramide	noemt niet de azolen
SPC Nizoral/Trisporal	keto/itraconazol	noemt 3A4-substraten maar niet letterlijk disopyramide
SPC Vfend	disopyramide + voriconazol	hoewel het niet is onderzocht, is de gelijktijdige toediening van voriconazol en terfenadine, cisapride, pimozide of kinidine gecontraïndiceerd. Disopyramide niet genoemd.
Pai MP. Ann Pharmacother 2000;34:495-513.	disopyramide + azitromycine	interactie azitromycine is niet waarschijnlijk. Review.
http://tdm-monografie.org/monografie/Disopyramide geraadpleegd 12 jan 2018	disopyramide	therapeutische concentraties: 2-4 (5) mg/l toxische concentraties: > 7 mg/l De therapeutische plasmaconcentratie bedraagt 2-4 (evt 5) mg/l. In diverse literatuurbronnen wordt onderscheid gemaakt voor spiegelconcentraties 2.8-3.2 mg/l voor atriumfibrilleren en tot 7.5 mg/L bij ventriculaire aritmieën. Echter bij hogere spiegels, > 7 mg/l, is de kans op bijwerkingen groter en kan toxiciteit optreden.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties 11-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers.

Evaluatie Werkgroep QT-interacties 11-3-19:

- Weging risicofactoren mogelijk? Nee, de diverse methoden zijn nog in testfase en niet gevalideerd. Er wordt een zin hierover toegevoegd aan de tekst: " Er zijn meerdere methodieken voor de inschatting van risicofactoren ontwikkeld, maar deze zijn nog in de testfase en niet gevalideerd."
- Wat te doen bij meer dan 2 QT-verlengers: daar is geen uitspraak over te doen, grijs gebied. Het risico zal toenemen maar onduidelijk is met hoeveel. Er wordt een zin hierover toegevoegd aan de tekst: "Bij toevoeging van een derde QT-verlenger neemt het risico voor het ontstaan van QTc-verlenging verder toe, maar onduidelijk is met hoeveel. De som van het QT-verlengend potentieel van de drie middelen kan hiervoor een indicatie geven."

Werkgroep QT-interacties 27-11-17: bewaking op QT-interacties herzien. De tekst is hierop aangepast.

Stockley (itra, keto, voriconazol, ritonavir): geen getallen. PubMed: geen info.

WFG 24-5-2005: standaardlijst CYP3A4-remmers koppelen, er is bewijs voor claritromycine en erytromycine.
WFG jan. 2002: 'controle van de disopyramidespiegel binnen 1 dag na starten van de combinatie' is niet reëel.
Geen extra informatie aan patiënt bij afleveren.

Risicofactoren voor het ontstaan van QTc-verlenging en hartritmestoornissen	hypokaliëmie, cardiale voorgeschiedenis (atriumfibrilleren, ischemische hartziekte, hartfalen, linkerventrikelhypertrofie, linkerventrikeldysfunctie, (doorgemaakt) myocardinfarct, aritmie, bradycardie, plotse hartdood familie), leeftijd >70 jaar, vrouwelijk geslacht, factoren die de spiegel van de QTc-verlenger kunnen verhogen (zoals infusiesnelheid of verminderde nierfunctie).
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG QT-interacties	Ja	Ja	11 maart 2019