

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Burger Cl. Transplant 2010;89:1166-7.	tacrolimus + amiodaron	toename QTc-interval van 440 naar 535 ms, 1 dag na start tacrolimus (gestart direct na niertransplantatie) bij man (65) sinds 5 jaar op amiodaron vanwege atriumfibrilleren. Magnesium i.v. gaf geen verbetering. Tacrolimusspiegel 12 ng/ml (afgeleid uit figuur 1); de initiële tacrolimusdosering was empirisch al verlaagd met 50%, vanwege een verwachte interactie. Op dag 2 postoperatief amiodaron gestaakt, op dag 5 postoperatief QTc-interval naar 493 ms. Vervolgens werd met 25% van de normale tacrolimus-dosering streefwaarde serumconcentratie 12.3-14.9 ng/ml te bereikt. Ontslag op dag 5 postoperatief, verder geen gegevens.  → GIC: QTc-interval bij start tacrolimus al 440 ms (grenswaarde mannen: < 450 ms); QTc-verlenging trad op bij tacrolimusspiegel binnen therapeutische range; geen amiodaronspiegel bekend; patient met (waarschijnlijk) co-morbiditeit, want niertransplantatie; na staken amiodaron blijft QTc verlengd (493 ms), niet bekend of QTc ooit weer op uitgangswaarde is gekomen; niet bekend of uiteindelijk ophogen van de tacrolimusdosering nodig was; verlenging QTc-interval is bijwerking zowel tacrolimus als amiodaron	1E

Overig	Stof	Effect
SPC Prograft	tacrolimus	tacrolimus kan het QT interval verlengen maar momenteel is er geen substantieel bewijs beschikbaar dat TdP veroorzaakt kan worden. Tacrolimus wordt gemetaboliseerd via CYP3A4. → GIC: amiodaron wordt niet als CYP3A4-remmer genoemd.
SPC Cordarone	amiodaron	amiodaron remt CYP3A4. Geneesmiddelen die door P450 3A4 worden gemetaboliseerd: oa tacrolimus. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de QT-tijd verlengen is gecontraïndiceerd. → GIC: in de opsomming van QT-verlengers wordt tacrolimus niet genoemd.
Kisters K. Clin Nephrol 2008;70:563.  *Drug Interaction Probability Scale, methode voor het beoordelen van interactie-case reports (Horn en Hansten, Ann Pharmacother 2007;41:674-80).	tacrolimus + amiodaron	onverwacht hoge tacrolimusspiegel (63 ng/ml), 2 maanden na switchen van ciclosporine naar tacrolimus 7 mg/dag bij man (73) op amiodaron vanwege atriumfibrilleren na niertransplantatie 7 jaar eerder. Afname tacrolimusspiegel naar 12.9 ng/ml na verlagen tacrolimusdosering naar 2 mg/dag. Spiegel desethylamiodaron 0.5 mg/l (normaal 0.5-2.5 mg/l). → WFG: niet onderbouwend, te veel onduidelijk: spiegel tacrolimus pas 2 maanden na start bekend, daarvoor kennelijk niet gemeten (?); niet vermeld wanneer amiodaron is gestart. Volgens de DIPS* kom je tot een overall-score van 1 = WFG-code -.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 19-9-2019: Periode na staken Remmer alleen bij remmer met lange t1/2 (zoals amiodaron) en dan pragmatisch 3x t1/2 aanhouden; dit betekent voor amiodaron (3x 53 dagen) 160 dagen.

\*Bij deze methode wordt uitsluitend gekeken naar de kwaliteit van onderbouwing van een interactie, niet naar de ernst van het klinisch effect. Hiertoe moeten 10 vragen worden beantwoord, die leiden tot een score:

- |   |   |             |
|---|---|-------------|
| > 5: interactie (hoogst) waarschijnlijk | → | WFG score 2 |
| 2-4: interactie mogelijk                | → | WFG score 1 |
| <2: interactie twijfelachtig            | → | WFG score - |

De Werkgroep QT-interacties heeft de bewaking op QT-interacties herzien. De tekst bij deze interactie is hierop aangepast.

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	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WG QT-interacties	Ja	Ja	11 maart 2019