

# QT-verlengers (niet TdP) + QT-verlengers (wel TdP)

**M 1397A**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
Woosley RL ea. www.CredibleMeds.org, Geraadpleegd 29-4-2024.	algemeen	Torsades List - Drugs with known TdP risk.

**Opmerkingen**

WFG 9 oktober 2012: amifampridine koppelen. SPC Firdapse contra-indiceert gelijktijdig gebruik van amifampridine met QT-verlengers. Amifampridine staat niet op hoogste lijst van Arizona CERT.

WFG 2007: uitsluitend de QT-verlengers van Arizona CERT de hoogste lijst krijgen een JaJa-interactie. De lijst van 'De Ponti' wordt verlaten (Br J Clin Pharmacol 2002;54:171-7). De volgende stoffen hebben geen 'QT-interactie' meer ('ex-Arizona'): clomipramine, indapamide, lacidipine, mizolastine, (moxifloxacin,) sertindol, tacrolimus.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	17 december 2020

# Paliperidon + QT-verlengers

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
SPC Invega	paliperidon + QT-verlengers	uit in vitro-studies blijkt dat CYP2D6 en CYP3A4 mogelijk minimaal betrokken kunnen zijn bij het metabolisme van paliperidon, maar er zijn geen aanwijzingen dat deze isoenzymen een belangrijke rol spelen bij afbraak van paliperidon. Voorzichtig bij combinatie met geneesmiddelen die QT-verlengen

## Opmerkingen

PubMed: levert geen extra informatie

→ GIC: paliperidon staat niet op Arizona CERT-lijst 1 (risperidon ook niet), daarom niets mee doen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	25 maart 2008

# Artemether/lumefantrine + QT-verlengers

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Bindschedler M. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:375-81.	artemether / lumefantrine + mefloquine	geen effect op QTc-interval bij 14 vrijwilligers na gebruik 6 doses co-artemether (artemether/lumefantrine 80/480 mg) in 60 uur. De co-artemether werd al dan niet volgend op 3 doses mefloquine ingenomen.
Bindschedler M. Am J Trop Med Hyg 2002;66:293-8.	artemether / lumefantrine	studie Novartis: QTc-interval onveranderd na 1-malig co-artemether (80/480 mg) bij 13 vrijwilligers. Wel toename QTc-interval (gemiddeld 28 ms) na 1-malig halofantrine 500 mg.

Overig	Stof	Effect
SPC Riamet	artemether / lumefantrine + QT-verlengers	gelijktijdige toediening met andere middelen die het QTc-interval verlengen is gecontraïndiceerd.

## Opmerkingen

De literatuur gaat over de combinatie, over lumefantrine is weinig/niets te vinden.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	25 oktober 2005

# Nilotinib/Ribociclib + QT-verlengers

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
SPC Tasigna	nilotinib + QT-verlengers	nilotinib met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten die QT-interval verlenging hebben of kunnen ontwikkelen, zoals bij behandeling met anti-aritmica of andere geneesmiddelen die kunnen leiden tot QT-interval verlenging.
Amerikaanse productino	nilotinib + QT-verlengers	- 5 sudden deaths zijn gerapporteerd tijdens nilotinibgebruik in een "ongoing"-studie (n=867; 0.6%). <u>Reactie Nederlandse fabrikant</u> : "waarschijnlijk zal Novartis in september 2008 een aanvraag bij de EMEA doen om de SmPC aan te passen. De procedure zal 4-6 maanden in beslag nemen." - bij QTc > 450-480 msec de dosering aanpassen naar 400 mg 1x per dag.
SPC Kisqali	ribociclib	Combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de QT-tijd kunnen verlengen dient te worden vermeden.

## Opmerkingen

PubMed: geen aanvullende gegevens.

Arizona CERT-lijst: nilotinib niet genoemd.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	7 februari 2018

# Vinflunine/Abarelix + QTc-verlengers

E

DVFL = 4-Odeacetyl-vinflunine, actieve metaboliet

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Javlor	vinflunine + QTc-verlengers	<p>Het gelijktijdig gebruik van vinflunine met andere QT/QTc interval verlengende geneesmiddelen moet worden vermeden.</p> <p>EPAR p. 75: few QT interval prolongations have been observed after the administration of vinflunine. This effect may lead to an increased risk of ventricular arrhythmias although no ventricular arrhythmias were observed with vinflunine. Nevertheless, vinflunine should be used with caution in patients with increase of the proarrhythmic risk (e.g., congestive heart failure, known history of QT interval prolongation, hypokalemia). The concomittant use of two or more QT/QTc interval prolonging drugs is not recommended.</p> <p>- p.80: in phase I studies, more than 100 ECGs were carefully measured. QTc prolongation was not observed except in one subject whose change in QTc from baseline was found to be 67 msec at distance (~167 h) from the infusion of vinflunine at the time when plasma concentration of vinflunine had decreased to a low level of 3.7 ng/mL (higher plasma concentrations were not associated with QTc prolongation in this subject).</p> <p>In the clinical studies database, no adverse event of the type usually associated with torsade de pointes was observed. In addition to this, vinflunine belongs to the class of vinca alkaloids which is not known to be associated with QTc interval prolongation and its associated pro-arrhythmic events.</p> <p>However, the CHMP considered that there were 3 cases in the study CA183001 with a QT interval prolonged that had not been sufficiently justified. Five cases in the same study had a <math>\Delta</math>QTcF between 31 and 60 msec and one subject had a <math>\Delta</math>QTcF exceeding 60 msec. Despite these increases being lower than 500 msec, it could be considered as a safety problem to be taken into account.</p>
SPC Plenaxis	abarelix + QTc-verlengers	abarelix kan het QT-interval verlengen. De risico's van het gebruik moeten worden afgewogen tegen de voordelen bij patiënten met uitgangswaarden QTc > 450 milliseconden of middelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen

## Opmerkingen

Stockley, Hansten: --

Pubmed: vinflunine of abarelix + QT interval (prolongation) or torsade de pointes: --

Vinflunine of abarelix komt niet voor op de site van ARIZONA. Geraadpleegd maart/april 2011.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	20 juli 2011

# Fingolimod + QT-verlengers

H

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
<p>SPC Gilenya</p> <p>EPAR Gilenya p.96</p>	fingolimod + QT-verlengers	<p>studie met fingolimod 1.25 of 2.5 mg bij steady-state*: verlenging QTc-interval, met de bovengrens van het 90% betrouwbaarheidsinterval <math>\leq 13,0</math> ms. (*negatief chronotroop effect van fingolimod nog steeds aanwezig). Geen dosis- of blootstelling-respons relatie tussen fingolimod en QTc-verlenging. Behandeling niet geassocieerd met een eenduidig signaal van een verhoogde incidentie van QTc-interval uitschieters, noch absoluut noch als verandering ten opzichte van de uitgangswaarde. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend. In het MS-onderzoek zijn klinisch relevante effecten op QTc-verlenging niet waargenomen, maar risicopatiënten zijn niet opgenomen in klinische studies. Geneesmiddelen die het QTc-interval kunnen verlengen kunnen beter vermeden worden bij patiënten met relevante risicofactoren.</p> <p>Dose dependent increases in QTc interval was observed at 6 h after the first dose. When adjusted using Fridericia's formula, there was no evidence of QTc prolongation <math>&gt;60</math> ms from pre-dose or any QTc interval <math>&gt;500</math> ms (males) or <math>&lt;520</math> ms (females) within the first 6 h of the first or second dose administration, except for one patient in the 0.5 mg group who had a Fridericia-corrected QTc increase of <math>&gt;60</math> ms at more than 6 h after the first dose.</p>
<p>Woosley RL ea. www.CredibleMeds.org Geraadpleegd 9-9-2013.</p>	fingolimod	<p>Possible Torsades List - Drugs with a Possible Risk of Torsades de Pointes: A drug that may prolong the QT interval but at this time lacks substantial evidence for causing Torsades de Pointes. This drug should be avoided for use in patients with diagnosed or suspected Congenital LQTS.</p>

## Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	8 mei 2012

# Bedaquiline + QTc-verlengers

M2: actieve N-monodesmethyl metaboliet

I

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC + EPAR Sirturo	bedaquiline + QT	Er is beperkte informatie beschikbaar over een mogelijke farmacodynamische interactie met middelen die het QT-interval verlengen. Een bijkomend of synergistisch effect van verlenging van het QT-interval met bedaquiline bij combinatie met andere QT-verlengers, kan niet worden uitgesloten en frequente controle is aanbevolen	
	bedaquiline + clofazimine	In een open-label fase IIb-onderzoek waren op week 24 de gemiddelde stijgingen van QTcF groter bij de 17 patiënten die tegelijkertijd clofazimine gebruikten (gemiddelde verandering ten opzichte van de referentie van 31,9 ms) dan bij patiënten die op week 24 niet tegelijkertijd clofazimine gebruikten (gemiddelde verandering ten opzichte van de referentie van 12,3 ms).  EPAR: this issue has also been discussed in relation to the confirmatory phase III study, where clofazimine will be a part of the background regimen. In that study there will be a close monitoring of ECGs, and a DSMB will review data regularly. In the present SmPC the risk for increased QtC prolongations with this agent is stated.	
Woosley RL ea. www.CredibleMeds.org Geraadpleegd 5 juni 2014.	bedaquiline + QT clofazimine	bedaquiline staat op lijst Drugs with possible TdP risk.  clofazimine komt niet voor op een lijst	

## Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	1 juli 2014