

Läkemedel och QT-förlängning

Syfte

Klinisk vägledning vid förskrivning av QT-förlängande läkemedel, inklusive tolkning av varningar från beslutsstöd i Cosmic.

Riktlinje

Bakgrund

QT-förlängning ökar risken för torsades de pointes (TdP), en ventrikeltakykardi som ofta leder till synkope men i sällsynta fall även plötslig död. QT-tiden kan påverkas av många olika klasser av läkemedel. Alla läkare bör vara observanta på QT-förlängning vid förskrivning samt vid bedömning av patienter med yrsel eller synkope, särskilt om patienten har riskfaktorer för TdP eller har flera läkemedel som kan orsaka QT-förlängning.

QT-förlängning och TdP är sannolikt underdiagnostiserat i Sverige. Mellan 2006-2017 fick 410 patienter diagnosen TdP efter att ha förskrivits QT-förlängande läkemedel (1). De allra flesta hade flera riskfaktorer såsom hög ålder och kardiovaskulär sjukdom, och nästan alla hade förskrivits läkemedel som kan orsaka QT-förlängning, antingen i sig själv eller genom elektrolytrubbningar.

Definitioner

QT-tiden är den tid det tar för kamrarna att de- och repolarisera, och mäts från början av Q-vågen till slutet av T-vågen. Vid avsaknad av Q-våg mäts QT-tiden från början av R-vågen i stället. Samtliga 12 avledningar mäts och den längsta QT-tiden används. Eftersom QT-tiden varierar med hjärtfrekvensen är korrigerad QT-tid att föredra (QTc). I normalfallet ger EKG-apparaterna tillförlitliga QTc-tider enligt Bazetts formel, som även finns på

<http://icd.internetmedicin.se/korrigerad-qt-tid>

Övre gränsen för normal QTc-tid är 450 ms för män och 470 ms för kvinnor. Längre QTc än så benämns förlängd QTc och är förenat med ökad risk för TdP; varje 10 ms förlängning ökar risken för TdP med cirka 5-7 %.

Vid QTc > 500 ms är risken för TdP kraftigt ökad och kardiolog ska gärna konsulteras. Risken för TdP är uppskattningsvis 1 % vid QTc > 500 ms, baserat på olika studier med sjukhusvårdade och EKG-övervakade patienter, respektive patienter med långt QT-syndrom (2).

Riskklassning

[Janusmed riskprofil](#) klassar läkemedel utifrån deras benägenhet att orsaka TdP. Bland de som klassas högst (riskvärde 3) finns läkemedel som i stor utsträckning kan ge upphov till TdP, såsom antiarytmika och metadon. I nästa klass (riskvärde 2) finns läkemedel som i sällsynta fall kan ge TdP. I den lägst klassade kategorin (riskvärde 1) återfinns läkemedel som kan förlänga QT-intervallet något, men som inte associerats med fall av TdP. Utifrån denna klassning av patientens läkemedel, och patientens övriga riskfaktorer, görs en bedömning av risken för TdP hos den enskilda patienten; se algoritm sid. 4.

Exempel på QT-förlängande läkemedel*

Antidepressiva	Citalopram, escitalopram
Infektionsläkemedel	Kinoloner t ex ciprofloxacin, makrolider t ex erytromycin, Imidazolderivat t ex flukonazol
Demensläkemedel	Kolinesterashämmare t ex donepezil
Lugnande medel	Hydroxizin
Antipsykotika	Haloperidol
Antiarytmika	Amiodaron, sotalol
Smärta	Metadon
Malariamedel	Klorokinofosfat

*Riskkategori 3 eller 2 i [Janusmed riskprofil](#).

Risikfaktorer för TdP

Användning av läkemedel som kan förlänga QT är mest riskfyllt när patienten själv har riskfaktorer för TdP, eller vid tillfällena då läkemedlets koncentration blir hög.

Ej påverkbara riskfaktorer

- Medfött långt QT-syndrom, känd förlängd QT-tid eller $QTc \geq 480$ ms före insättning av QT-förlängande läkemedel
- ärftlighet för plötslig hjärtdöd
- hög ålder (≥ 65 år)
- kvinnligt kön (för patienter < 65 år)
- hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, hjärtsvikt, bradykardi, vänsterkammarhypertrofi).

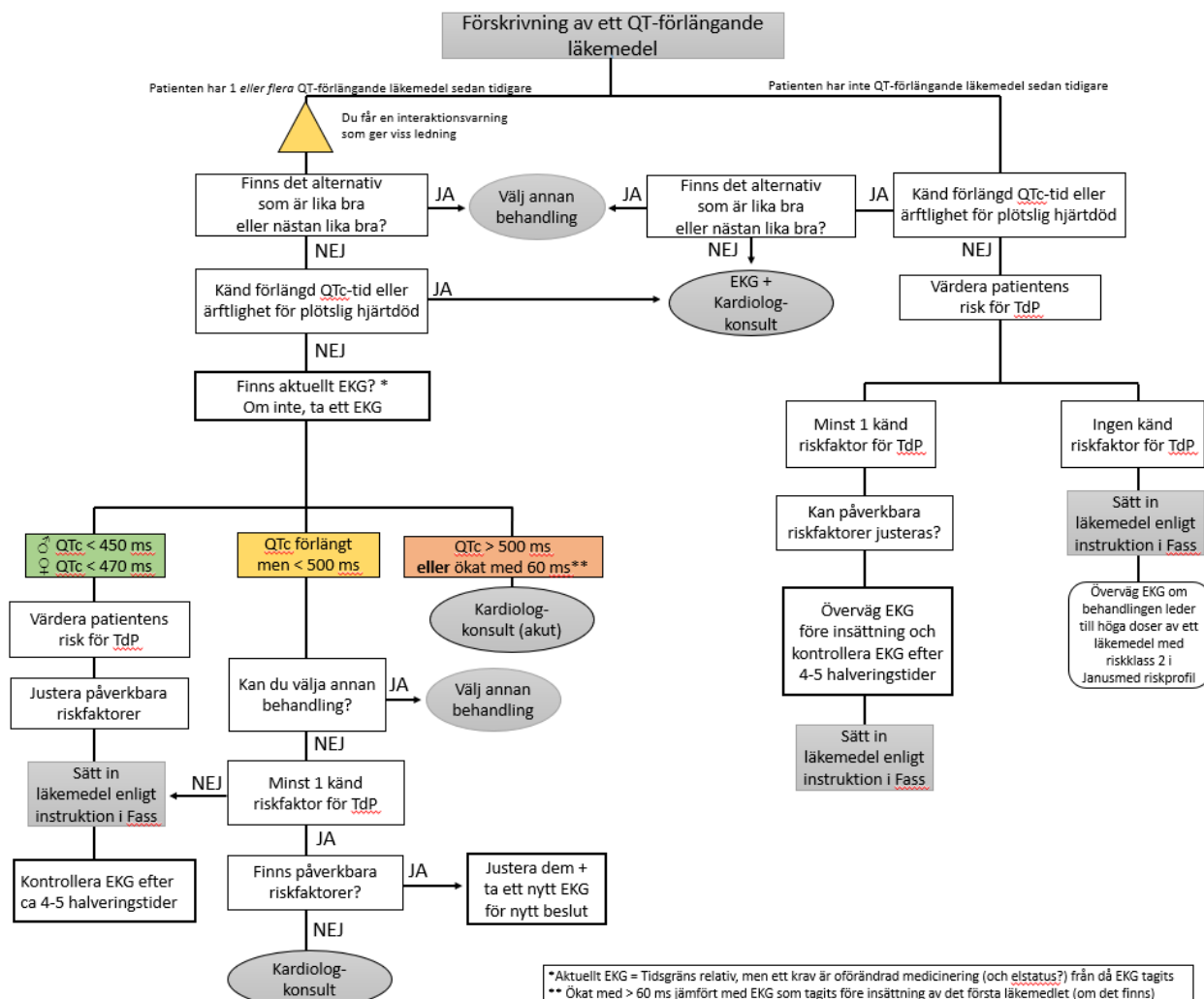
Påverkbara riskfaktorer

- Elektrolytrubbningar
 - hypokalemi
 - hypomagnesemi
 - hypokalcemi
- Läkemedelsegenskaper som ökar koncentrationen
 - höga doser
 - intravenös administrering
 - nedsatt njur- eller leverfunktion
 - interagerande läkemedel som höjer koncentrationen av det QT-förlängande läkemedlet
- Bradykardi (påverkbar om läkemedelsorsakad)

Behandling med flera QT-förlängande läkemedel samtidigt

Flera QT-förlängande läkemedel samtidigt ökar risken påtagligt för TdP. De flesta i Sverige kända fall av TdP har skett under behandling med minst ett ytterligare QT-förlängande läkemedel, eller tillsammans med ett läkemedel som påverkar elektrolyter.

Beslutsalgoritm QT-förlängande läkemedel



Riskfaktorer för TdP

Ej påverkbara	Påverkbara	Läkemedelsegenskaper
Ålder >65 år (oavsett kön)	Hypokalemi (<3,5)	Interaktioner
Strukturell hjärtsjukdom	Hypomagnesemi	Hög dos
Kvinna <65 år	Hypokalcemi	Intravenös dosering
Ärftlighet för plötslig hjärtdöd	Bradykardi	
QTc ≥ 480 ms innan insättning	Läkemedel som påverkar elektrolyter	

Strukturell hjärtsjukdom = hjärtinfarkt, hjärtsvikt, vänsterkamarhypertrofi

Att tänka på vid insättning av QT-förlängande läkemedel

Den vetenskapliga evidensen är svag för när EKG ska kontrolleras och övervakas i samband med insättning av QT-förlängande läkemedel. En riskvärdering måste ske för varje enskild patient. I denna riktlinje finns en algoritm som ett stöd att vägledas av, men flera beslutspunkter kräver enskilda överväganden och åtgärder:

Riskpatienter – att tänka på

- Se över vilka påverkbara riskfaktorer som kan åtgärdas
- Kontrollera om möjligt EKG och elektrolyter före insättning
- Använd lägsta möjliga dos av det QT-förlängande läkemedlet
- Tänk på att långvarig behandling ökar risken för elektrolytrubbning
- Ta hänsyn till tillstånd som kräver dosanpassning (nedsatt leverfunktion, nedsatt njurfunktion, interagerande läkemedel som påverkar eliminering)
- Överväg att dosminska eller pausa riskläkemedel som kan påverka elektrolyter eller hjärtfrekvens, t ex diuretika, protonpumpshämmare och betablockad. Värt att notera är att i den tidigare nämnda svenska studien med 410 fall hade 56 % resp 31 % av TdP-fallen samtidig behandling med diuretika eller protonpumpshämmare (1).
- Använd beslutsstöd: FASS, interaktionsvarningar i Cosmic, Janusmed riskprofil
- Informera patienten om att kontakta vården vid symtom på arytmi (exempelvis hjärtklappning, hjärtrusning, yrsel, svimning)
- Konsultera kardiolog vid känt långt QT-syndrom (LQTS)
- Vid frågor om interaktioner eller dosanpassning, kontakta Läkemedelssektionen för rådgivning på 0480-84726 (vardagar 8-16) eller lakemedel@regionkalmar.se

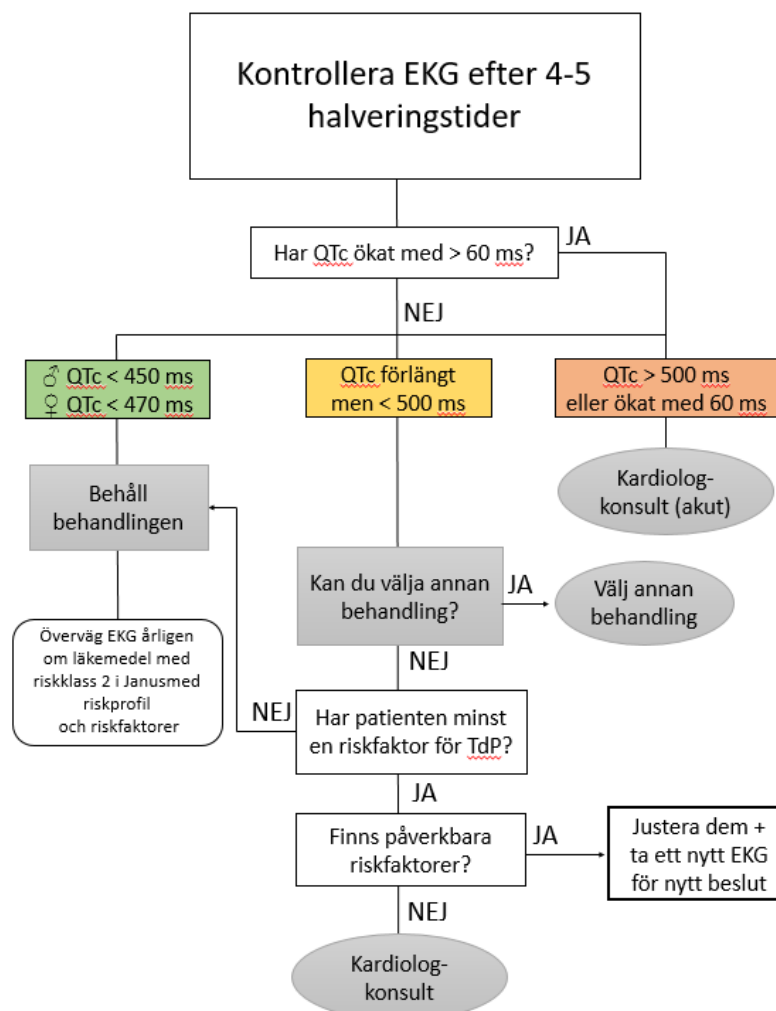
Värdering av risker:

- Vid *en* riskfaktor för TdP, såsom kvinnligt kön eller hög ålder, gör en sammanvägd bedömning av läkemedlets riskklass, dos, behandlingstid och interagerande läkemedel. I studier har omkring 70 % av patienterna med läkemedelsorsakad TdP haft 2 eller flera riskfaktorer för TdP utöver det läkemedel som är känt kan orsaka QT-förlängning.
- Det går inte att värdera vilka riskfaktorer som medför högst risk, bortsett från redan känd förlängd QT-tid. Men det är troligen inte dubbelt så riskabelt att vara kvinna och äldre, trots att både kvinnor och äldre har högre förekomst av TdP. Riskökningen för kvinnor är sannolikt kopplad till könshormonerna (1) vilket innebär att vi i denna riktlinje bedömer att kvinnligt kön i sig bara är en riskfaktor vid ålder <65 år.

När bör ett läkemedel sättas ut på grund av QT-förlängning?

Ett nytt EKG bör tas så snart full koncentration av det nya läkemedlet uppnåtts, det vill säga efter 4-5 halveringstider. Läkemedlet bör sättas ut hos patienter med $QTc > 500$ ms, eller där QTc -tiden ökat med > 60 ms. Detta på grund av hög risk för arytmier. Kontakta kardiolog för att verifiera QT-förlängningen samt diskutera konsekvenser och alternativ. En risk-nytta värdering måste göras av dig som förskrivare, med hänsyn till risken att inte behandla med valt läkemedel, men i regel rekommenderas att avsluta behandling då $QTc > 500$ ms.

Många som får en uttalad QT-förlängning av läkemedel visar sig senare vara anlagsbärare för medfött LQTS, ställningstagande till eventuell utredning görs av kardiolog.



Referenser och tips på litteratur för fördjupning

1. Danielsson B, Collin J, Nyman A, et al. Drug use and torsades de pointes cardiac arrhythmias in Sweden: a nationwide register-based cohort study. *BMJ Open* 2020;10:e034560. [doi:10.1136/bmjopen-2019-034560](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034560)
2. [QT-förlängande läkemedel och monitorering](#) (fråga till Läkemedelsinformationscentralen VGR 2021)

[Långt QT-syndrom och andra kardiella jonkanalsjukdomar - Internetmedicin](#)

[Läkemedel som kan orsaka allvarlig rubbning i hjärtats rytm, Socialstyrelsen, 2019-4-2](#)

Viskin S, Justo D, Halkin A, et al. Long QT syndrome caused by noncardiac drugs. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003 Mar-Apr;45(5):415-27. [doi: 10.1053/pcad.2003.00101](https://doi.org/10.1053/pcad.2003.00101).

Khatib R, Sabir FRN, Omari C, et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. *Postgrad Med J.* 2021 Jul;97(1149):452-458. [doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138661](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661).

Andra regioners rutiner/dokument på området:

[Region Uppsala](#)

[Region Örebro](#)

[Region Västerbotten](#)

Länkar till användbara verktyg:

[Korrigerad QT-tid \(internetmedicin.se\)](#)

[Janusmed riskprofil](#)

[Credible meds](#) – fördjupning gällande QT-förlängande Läkemedel. Kräver inloggning. Annan klassning är Janusmed riskprofil – utifrån hur säker kunskapen är, inte hur hög risken är.

Relaterade dokument

Bilaga 1 – Exemplifierande patientfall

Ändringshistorik

Datum	Ändring	Utförd av
2023-02-01	Utarbetad av arbetsgrupp	Malin Johansson Östbring, Naemi Regen, Karin Mathold.
2023-04-28	Slutgiltig version	Malin Johansson Östbring, Fredrik Hagerman