

AMIODARONE (Cordarone^{md})

Classification : Antiarythmique (classe III)

Mécanisme d'action :

L'amiodarone est un antiarythmique qui agit au niveau de tous les tissus de conduction, qu'ils soient lents (nœuds sinusal & nœud A-V) ou rapides (myocarde auriculaire, myocarde ventriculaire et système His-Purkinje), ce qui ↓ l'excitabilité, ↓ la vitesse de conduction et prolonge la repolarisation dans ces tissus.

- **Antiarythmique de classe III principalement :**
blocage des canaux K^+ → prolonge la repolarisation des tissus de conduction rapide
- **Propriétés antiarythmiques également de classe I, II et I.V. :**
Classe I : blocage des canaux Na^+ → ralentit la vitesse de conduction des tissus de conduction rapide
Classe II : blocage des récepteurs β → ↓ rythme sinusal et vitesse de conduction au nœud A-V
Classe I.V. : blocage des canaux Ca^{2+} → ↓ rythme sinusal et vitesse de conduction au nœud A-V

Indications :

- Fibrillation ventriculaire (FV) ou tachycardie ventriculaire (TV) sans pouls.
- Tachycardie ventriculaire (TV) monomorphe, hémodynamiquement stable
- Tachycardie ventriculaire (TV) polymorphe avec QTc normal, hémodynamiquement stable.
- Fibrillation auriculaire (FA).

Posologie :

- Fibrillation ventriculaire (FV) ou tachycardie ventriculaire (TV) sans pouls:
1^{ère} dose : 300 mg I.V. direct non dilué. Rincer la voie avec 20 mL de NaCl 0,9%.
2^e dose : 150 mg I.V. direct non dilué. Rincer la voie avec 20 mL de NaCl 0,9%.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée après le retour à la circulation spontanée (RCS).

- Tachycardie ventriculaire (TV) monomorphe, hémodynamiquement stable:
Dose de charge : 150 mg I.V. dans 100 mL de D5% ou NaCl 0,9% en 10 minutes.
La dose de charge peut être répétée.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée après la dose de charge.

- Tachycardie ventriculaire (TV) polymorphe avec QTc normal, hémodynamiquement stable :
Dose de charge : 150 mg I.V. dans 100 mL de D5% ou NaCl 0,9% en 10 minutes.
La dose de charge peut être répétée.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée après la dose de charge.

Note : Le magnésium I.V. doit être privilégié si TV polymorphe avec QTc allongé (torsades de pointes).

- Fibrillation auriculaire (FA) :
Dose de charge : 150 - 300 mg I.V. dans 100 mL de D5% ou NaCl 0,9% en 20 à 30 minutes
(maximum 30 mg/minute).

Préparations alternatives pour une administration par voie centrale seulement à l'IUCPQ-UL :
Ajouter D5% ou NaCl 0,9% pour un volume total = 10 mL. Administrer en 30 minutes.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée après la dose de charge.

Perfusion I.V. continue

Dose d'entretien à l'IUCPQ-ULaval : 36 mg/h

En présence d'une hépatopathie : Aucun ajustement requis pour la dose de charge.
Une réduction de la dose est probablement requise pour la perfusion I.V. continue, mais il n'existe aucune recommandation précise. Si les enzymes hépatiques dépassent 3 fois la limite supérieure de la normale ou doublent par rapport à la valeur de base, considérer une réduction de moitié de la dose ou cesser l'amiodarone.

Présentation :

Fiole de 150 mg/3 mL (50 mg/mL)

Fiole de 450 mg/9 mL (50 mg/mL)

Fiole de 900 mg/18 mL (50 mg/mL)

Préparation suggérée pour la perfusion I.V. à l'IUCPQ-UL :

Par voie périphérique :

Retirer 9 mL d'un soluté de 250 mL de D5% (à privilégier) ou NaCl 0,9% (utiliser sac sans PVC B-Braun*)

Ajouter 450 mg (9 mL) d'amiodarone dans le soluté

Vol. total = 250 mL Conc. finale = 1,8 mg/mL

Par voie centrale :

Retirer 18 mL d'un soluté de 250 mL de D5% (à privilégier) ou NaCl 0,9% (utiliser sac sans PVC B-Braun*)

Ajouter 900 mg (18 mL) d'amiodarone dans le soluté

Vol. total = 250 mL Conc. finale = 3,6 mg/mL

*Sac B-Braun (Kendall) : Sac non-PVC qui est utilisé également pour la préparation de la nitroglycérine intraveineuse.

Stabilité et compatibilité :

Les compatibilités présentées sont une interprétation des données publiées en fonction des concentrations des médicaments étudiés et peuvent ne pas correspondre aux concentrations utilisées dans un établissement. Vérifier avec le pharmacien au besoin. La liste n'est pas exhaustive.

- La fiole se conserve à la température ambiante.
- L'amiodarone doit être préparée dans un sac sans PVC B-Braun pour éviter une adsorption significative par les sacs conventionnels en PVC. Par contre, les tubulures conventionnelles en PVC peuvent être utilisées pour la perfusion I.V. continue.
- L'IUCPQ-UL n'intègre pas de filtre à sa tubulure lors de l'administration parce que l'amiodarone est utilisée uniquement aux concentrations de 1,8 et de 3,6 mg/mL en perfusion I.V. continue et que l'expérience clinique est rassurante.
- Solutés compatibles en dérivation : NaCl 0,9%, D5%.
- Compatible en dérivation avec : amikacine, anidulafongine, atropine, calcium (chlorure), cangrélor, caspofongine, céfépime, ceftolozane-tazobactam, ciprofloxacine, cisatracurium, clindamycine, cloxacilline, cyclosporine, daptomycine, dexaméthasone, diltiazem, diphénhydramine, dopamine, énalapril, éphédrine, épinéphrine, érythromycine, esmolol, famotidine, **fentanyl***, fluconazole, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, hydralazine, hydromorphone, hydroxyzine, **insuline régulière****, isavuconazole, isoprotérénol, kétamine, labétalol, lidocaïne, linézolide, lorazépam, mannitol, mépéridine, métoclopramide, métoprolol, métronidazole, midazolam, milrinone, morphine, moxifloxacine, mycophénolate mofétil, naloxone, nitroglycérine, **norépinéphrine*****, octréotide, ondansétron, pénicilline G (potassium), pentamidine, phentolamine, phényléphrine, procainamide, propranolol, rémifentanil, rocuronium, succinylcholine, sufentanil, tacrolimus, tobramycine, vancomycine, vasopressine, voriconazole et zolédronique acide.
- Incompatible en dérivation avec : acyclovir, aminophylline, amoxicilline-clavulanate, ampicilline, azithromycine, bivalirudine, céfidérol, céfotaxime, ceftazidime, ceftobiprole, clévidipine, dantrolène, dexaméthasone, diazépam, digoxine, ertapénem, furosémide, fosfomycine, ganciclovir, héparine, hydrocortisone, imipénem-cilastatine, kétorolac, lévofloxacine, méropénem, méropénem-vaborbactam, micafongine, pantoprazole, phénobarbital, phénytoïne, phosphate (potassium et sodium), pipéracilline-tazobactam, sodium (bicarbonate de), tigécycline, triméthoprim sulfaméthoxazole et vérapamil.

* Aux concentrations d'amiodarone jusqu'à 6 mg/mL et de fentanyl jusqu'à 50 mcg/mL.

** Aux concentrations d'amiodarone jusqu'à 12,5 mg/mL et d'insuline régulière jusqu'à 1 unité/mL.

*** Aux concentrations d'amiodarone jusqu'à 15 mg/mL et de norépinéphrine jusqu'à 200 mcg/mL.

Surveillance :

- Surveillance continue du rythme cardiaque par télémétrie.
- Surveillance de la TA et de la FC aux 15 minutes pour 1 heure, puis aux heures pour 3 heures, puis selon prescription.

Précautions :

- **Effets indésirables** : hypotension, bradycardie, bloc A-V, allongement de l'intervalle QT, arythmies, nausées, vomissements, élévation des enzymes hépatiques, hyperthyroïdie, phlébite locale.
- La diminution de la vitesse d'administration peut réduire le risque d'hypotension et de bradycardie lors de l'administration de la dose de charge.
- Quoique rare, le risque de torsades de pointes existe, particulièrement en présence d'autres facteurs de risque.
- Mesurer le potassium et le magnésium. La présence d'hypokaliémie et/ou d'hypomagnésémie prédispose aux effets pro-arythmiques de l'amiodarone et doit être corrigée.
- Administrer de préférence dans une voie centrale ou dans une veine périphérique de gros calibre, car une nécrose tissulaire locale peut survenir s'il y a extravasation.
Si une **extravasation** survient lors de l'administration par voie périphérique, se référer à l'algorithme pour la prise en charge de l'extravasation de médicaments non cytotoxiques par voie périphérique à l'IUCPQ-UL à l'annexe 2.

Contre-indications :

- Bloc A-V du 2^e ou du 3^e degré
- Maladie du sinus
- Bradycardie symptomatique
- Hypotension
- Choc cardiogénique



Sauf chez les patients ayant un stimulateur cardiaque fonctionnel