

DIGOXINE (Lanoxin^{md})

Classification : Glycoside cardiaque

Mécanisme d'action :

- Inotrope positif :
Inhibe la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, ce qui entraîne une $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracellulaire et donc une \uparrow force de contraction myocardique.
- Chronotrope et dromotrope négatif : \uparrow tonus vagal, ce qui entraîne une \downarrow dépolarisation du nœud sinusal (chronotrope négatif) et \downarrow vitesse de conduction au nœud A-V (dromotrope négatif).

Profil d'action (I.V.) : Début d'action I.V. : 5 - 60 minutes
Pic d'action : 1 - 6 heures (parfois plus)
Durée d'action : 2 - 4 jours (\uparrow en insuffisance rénale)
Demi-vie : 36 - 40 heures (\uparrow en insuffisance rénale)

Indications :

- Contrôle de la réponse ventriculaire lors de fibrillation auriculaire (FA) ou de flutter auriculaire rapide, sauf chez les patients avec voie accessoire (ex : WPW) à cause du risque élevé d'arythmie ventriculaire sévère.
- Insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite symptomatique malgré l'utilisation des médicaments conventionnels, lorsque la voie orale est impossible.

Posologie :

Dose de charge : 0,25 - 0,5 mg I.V.

Ajouter NaCl 0,9% pour volume total = 10 mL et administrer I.V. en 15 minutes
ou I.V. direct non dilué en 5 minutes.

La dose peut être répétée aux 6 à 8 heures pour 1 à 2 doses supplémentaires.
Dose maximale cumulative de 1,5 mg (0,01 - 0,015 mg/kg).

*** Si obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), utiliser le poids idéal pour le calcul de la dose de charge.**

Dose d'entretien: 0,0625 - 0,25 mg I.V. une fois par jour

Ajouter NaCl 0,9% pour volume total = 10 mL et administrer I.V. en 15 minutes
ou I.V. direct non dilué en 5 minutes.

Déterminer la dose selon le poids et la fonction rénale et ajuster selon le suivi de la digoxinémie.

Lors du passage de la voie I.V. à la voie orale, augmenter la dose orale de 20 à 25% par rapport à la voie I.V.

Lors insuffisance rénale :

Dose de charge :	réduire la dose de 50% si ClCr inférieure à 10 mL/min
Dose d'entretien initiale :	réduire la dose de 50 à 75% si ClCr 10 – 50 mL/min
	réduire la dose de 75 à 90% si ClCr inférieure à 10 mL/min.

Lors d'insuffisance hépatique : aucun ajustement requis.

Présentation :

Ampoule de 0,5 mg/2 mL (0,25 mg/mL)

Ampoule pédiatrique de 0,05 mg/1 mL

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.
- Solutés compatibles en dérivation : NaCl 0,9%, NaCl 0,45%, D5%, Lactate Ringer.
- Compatible en dérivation avec : acyclovir, amikacine, aminophylline, anidulafongine, argatroban, atropine, azithromycine, bivalirudine, calcium (chlorure et gluconate), cangrélor, céfazoline, céfidérol, céfotaxime, céfoxitine, ceftazidime, ceftobiprole, ceftolozane-tazobactam, ceftriaxone, céfuroxime, ciprofloxacine, cisatracurium, clindamycine, cloxacilline, codéine, colistiméthate, cyclosporine, daptomycine, dexaméthasone, dexmédétomidine, diltiazem, dimenhydrinate, diphenhydramine, dobutamine, dopamine, énalapril, éphédrine, épinéphrine, eptifibatide, ertapénem, érythromycine, esmolol, famotidine, fentanyl, fosfomycine, furosémide, ganciclovir, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, héparine, hydrocortisone, hydromorphone, hydroxyzine, imipénem-cilastatine, isavuconazole, isoprotérénol, kétamine, kétorolac, labétalol, lévofloxacine, lidocaïne, linézolide, lorazépam, magnésium (sulfate de), mannitol, mépéridine, méropénem, méropénem-vaborbactam, méthylprednisolone, métoprolole, métronidazole, midazolam, milrinone, morphine, moxifloxacine, multivitamines intraveineuses, mycophénolate mofétil, naloxone, nitroglycérine, nitroprussiate de sodium, norépinéphrine, octréotide, ondansétron, pamidronate, pénicilline G (sodium et potassium), phénobarbital, phentolamine, phényléphrine, phytonadione, pipéracilline-tazobactam, potassium chlorure, procainamide, propranolol, protamine, ranitidine, remifentanyl, rocuronium, sodium (bicarbonate de), succinylcholine, sufentanil, tacrolimus, thiamine, ticarcilline-clavulanate, tigécycline, tobramycine, vancomycine, vasopressine, vérapamil et voriconazole et zolédronique acide.
- Incompatible en dérivation avec : amiodarone, amphotéricine B liposomale, caspofongine, dantrolène, diazépam, pentamidine, phénytoïne, propofol et triméthoprim-sulfaméthoxazole.

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 :

- Mesurer la **kaliémie**, la **magnésémie** et la **calcémie**. Corriger les désordres s'il y a lieu. L'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et l'hypercalcémie peuvent augmenter la toxicité de la digoxine.
- Suivre la **concentration plasmatique (digoxinémie)**.
Cible visée : 0,6 – 1,2 nmol/L. Risque de toxicité lorsque la digoxinémie est supérieure à 2,6 nmol/L. En traitement d'entretien, le dosage doit idéalement être fait avant l'administration d'une dose (creux). Il doit être prélevé au moins 6 heures après la dernière dose I.V. ou 8 heures après la dernière dose orale pour être valide.
Le dosage doit être planifié 3 à 5 jours après le début du traitement ou après une modification. Cependant, l'état d'équilibre peut prendre 7 à 10 jours après le début d'une dose de d'entretien sans dose de charge, et jusqu'à 2 ou 3 semaines si insuffisance rénale sévère.
- **Interactions** : l'ajout d'amiodarone peut causer une augmentation de la digoxinémie qui peut atteindre une valeur toxique. Surveiller la digoxinémie pour un minimum de 2 semaines au début et à l'arrêt de l'amiodarone. L'ajout de vérapamil ou de propafénone peut aussi causer une augmentation significative de la digoxinémie.

- **Effets indésirables:** bradycardie, augmentation de l'intervalle PR, blocs A-V, sous-décalage du segment ST. Le risque est augmenté lors d'administration concomitante avec d'autres agents chronotropes négatifs et/ou dromotropes négatifs (ex : bêta-bloqueurs, bloquants calciques, amiodarone, propafénone, etc.).
- **Effets indésirables liés à une surdose :** nausées, vomissements, diarrhées, douleur abdominale, anomalies visuelles, étourdissements, céphalées, somnolence, confusion, hallucinations. L'allongement de l'intervalle PR et le sous-décalage du segment ST sont les premiers signes à l'ECG. Ensuite, toute arythmie : tachycardie auriculaire, bradycardie, asystolie, blocs A-V, rythme jonctionnel, extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire. En cas d'intoxication digitale sévère, un antidote est disponible : Fragments d'anticorps spécifiques contre la digoxine (DigiFab^{md}).
- 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 :

- Bradycardie sinusale sévère et symptomatique (sauf si présence de cardiostimulateur fonctionnel)
- Bloc AV de 2^e et 3^e degré (sauf si présence de cardiostimulateur fonctionnel)
- Maladie du sinus (sauf si présence de cardiostimulateur fonctionnel)
- Tachycardie ventriculaire
- Fibrillation ventriculaire
- Hypokaliémie sévère