

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 :

- A. Fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans pouls dans le contexte de réanimation cardiorespiratoire.
- B. Tachycardie ventriculaire (hémodynamiquement stable).
- C. Fibrillation auriculaire : contrôle de la réponse ventriculaire en aigu, puis cardioversion chimique avec maintien en rythme sinusal à plus long terme.

Posologie :

- A. Fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans pouls dans le contexte de réanimation :
Bolus : 300 mg I.V. dilué dans 20 mL D5% ou NaCl 0,9%
Si arythmie persiste après 5 min donner un 2^e bolus : 150 mg dilué dans 20 mL D5% ou NaCl 0,9%
*Si l'usager a un pouls ou s'il est stabilisé, il est souhaitable de diluer l'amiodarone car c'est un produit irritant. **En situation d'urgence, il peut être administré non dilué en Y d'un soluté primaire.**
*Si correction de l'arythmie, **perfusion I.V. continue** (environ 850 mg/24 heures) selon le protocole de l'IUCPQ-UL décrit plus loin.
 - B. Tachycardie ventriculaire (hémodynamiquement stable):
Dose de charge : 150 mg I.V. dans 50 mL D5% ou NaCl 0,9% en 10 minutes. Max. 5 mg/kg.
Répéter si nécessaire.
*Si correction de l'arythmie, **perfusion I.V. continue** (environ 850 mg/24 heures) selon protocole de l'IUCPQ-UL décrit plus loin.
 - C. Fibrillation auriculaire :
Dose de charge :
 - **Voie périphérique : 150 à 300 mg I.V. dans 100 mL de D5% ou NaCl 0,9% en 20 à 30 minutes** (vitesse max. 30 mg/min)
 - **Voie centrale :**
A : **150 à 300 mg I.V. dans 50 mL de D5% ou NaCl 0,9% en 20 à 30 minutes** (vitesse max. 30 mg/min),
OU
B : 150 à 300 mg I.V. Ajouter D5% ou NaCl 0,9% pour un volume total = 10 mL. Administrer via pousse-seringue à vitesse normale (24 minutes).
- Perfusion I.V. continue :**
850 mg/24 heures selon le protocole de l'IUCPQ-UL décrit plus loin
- * Aucun ajustement requis en insuffisance rénale ou en hémodialyse.
 - * Lors d'**insuffisance hépatique**, une réduction de la dose est probablement requise mais aucune recommandation précise n'est signalée. Si les enzymes hépatiques dépassent 3 fois la limite supérieure 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
DE L'AMIODARONE (Cordarone^{md}) À L'IUCPQ-UL**

PERFUSION D'ENTRETIEN (environ 850 mg/24 h) :

**A. Par voie périphérique :
450 mg / 250 mL D5% ou NaCl 0,9% à 20 mL/heure**

Préparation : Retirer 9 mL d'un sac de 250 mL de D5% ou NaCl 0,9%
(utiliser sac sans PVC B-Braun*)
Ajouter 450 mg (9 mL) d'amiodarone dans le soluté
Perfuser I.V. avec pompe à 36 mg/heure (20 mL/h)
(Concentration finale : 1,8 mg/mL)

**B. Par voie centrale :
900 mg / 250 mL D5% ou NaCl 0,9% à 10 mL/heure**

Préparation : Retirer 18 mL d'un sac de 250 mL de D5% ou NaCl 0,9%
(utiliser sac sans PVC B-Braun*)
Ajouter 900 mg (18 mL) d'amiodarone dans le soluté
Perfuser I.V. avec pompe à 36 mg/heure (10 mL/heure)
(Concentration finale : 3,6 mg/mL)

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

EN CAS DE MAUVAIS CONTRÔLE DE L'ARYTHMIE DURANT LA PERFUSION D'ENTRETIEN :

Donner **bolus additionnels** de 150 mg

Préparation : Retirer 3 mL d'un sac de 100 mL de D5% ou NaCl 0,9%
Injecter 150 mg (3 mL) d'amiodarone dans le soluté
Perfuser I.V. en 10 à 20 minutes.

Stabilité et compatibilité :

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

- Selon les références consultées, l'utilisation d'un filtre 0,22 microns est parfois « suggérée » ou « recommandée » pour l'administration du médicament en perfusion continue vu la possibilité de formation d'un précipité. Parce que l'amiodarone est utilisée uniquement aux concentrations de 1,8 et de 3,6 mg/mL et que l'expérience clinique est rassurante, l'IUCPQ-UL n'intègre pas de filtre à sa tubulure lors de l'administration.
- L'amiodarone doit être préparée dans un **sac spécial sans PVC B-Braun (stabilité 24 heures)** pour éviter une adsorption importante et significative par les sacs de solutés conventionnels. Par contre, les tubulures conventionnelles en PVC peuvent être utilisées sans problème pour les perfusions continues.
- L'administration se fait avec une **pompe à perfusion volumétrique**, les appareils compte-goutte devenant imprécis à cause des propriétés tensioactives de la solution.
- Il n'est pas nécessaire de protéger l'amiodarone I.V. de la lumière durant son administration.
- Compatible en dérivation avec : amikacine, anidulafongine, atropine, calcium (chlorure), caspofongine, céfépime, ceftolozane-tazobactam, ciprofloxacine, cisatracurium, clindamycine, cloxacilline, cyclosporine, daptomycine, dexmédétomidine, diltiazem, diphénhydramine, dopamine, énalapril, éphédrine, épinéphrine, érythromycine, esmolol, famotidine, **fentanyl***, fluconazole, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, hydralazine, hydromorphone, hydroxyzine, **insuline régulière****, isoprotérénol, kétamine, labétalol, lidocaïne, linézolide, lorazépam, mannitol, mépéridine, métoclopramide, métoprolol, métronidazole, midazolam, milrinone, morphine, moxifloxacine, mycophénolate mofétil, naloxone, nitroglycérine, **norépinéphrine*****, octréotide, odansétron, pénicilline G (potassium), pentamidine, phentolamine, phényléphrine, procainamide, propranolol, rémifentanil, rocuronium, succinylcholine, sufentanil, tacrolimus, tobramycine, vancomycine, vasopressine, voriconazole et zolédronique acide.
Incompatible avec : acyclovir, aminophylline, amoxicilline-clavulanate, ampicilline, azithromycine, bivalirudine, céfotaxime, ceftazidime, ceftobiprole, dantrolène, dexaméthasone, diazépam, digoxine, ertapénem, ganciclovir, héparine, hydrocortisone, imipénem-cilastatine, kétorolac, lévofloxacine, méropénem, mifépristone, 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 constante de l'**ECG** via télémétrie
- Mesures de la **TA** et de la **FC** aux 15 minutes x 1 heure puis aux heures x 3 heures puis selon prescription

Précautions :

- TA et FC :
 - ✓ L'hypotension (effet α -bloquant) se présente chez 30 à 40 % des patients, surtout lors de l'administration trop rapide des doses de charge.
 - ✓ Bradycardie chez 0,5 à 10 % des patients. Un bloc A-V est également possible. On doit prévoir l'accès à un stimulateur cardiaque temporaire chez les patients à risque. Le risque est augmenté lors d'administration concomitante avec d'autres agents chronotropes négatifs et/ou dromotropes négatifs (ex : bêta-bloqueurs, bloquants calciques, digoxine, etc...).
 - ✓ La diminution de la vitesse de perfusion peut \downarrow le risque d'hypotension et de bradycardie.

- L'amiodarone a des effets pro-arythmiques : monitoring de l'ECG pour détecter l'allongement de l'intervalle QT et la bradycardie. Quoique rare avec l'amiodarone, le risque de torsades de pointes existe, particulièrement en présence d'autres facteurs de risque (hypokaliémie, hypomagnésémie etc.).
- Surveillance du **bilan électrolytique** (K⁺, Mg²⁺).
La présence d'hypokaliémie et/ou d'hypomagnésémie prédispose aux effets pro-arythmiques de l'amiodarone (torsades de pointe) et doit être corrigée aussitôt que possible.
- S'il y a **extravasation** par voie périphérique, il faut cesser immédiatement la perfusion. Encercler la zone d'extravasation à l'aide d'un crayon feutre. Détacher la tubulure sans la rincer, mais laisser le cathéter en place. Tenter d'aspirer 3-5 mL de sang/médicament dans une seringue puis retirer le cathéter. On peut utiliser un analgésique local ou systémique et il faut appliquer des compresses sèches tièdes durant 20 minutes 4 fois par jour durant 48 heures. Au repos, élever autant que possible le membre atteint durant 48 heures. Pour plus d'informations concernant la prise en charge de l'extravasation de médicaments non cytotoxiques par voie périphérique, consulter l'annexe 2 de ce guide.
- Surveillance de la veine pour détecter la présence de **phlébite**.

Pour les perfusions de plus d'une heure, afin de minimiser l'irritation de la veine, on doit veiller à ce que les concentrations d'amiodarone I.V. ne dépassent pas 2 mg/mL par voie périphérique. La dilution de la perfusion d'entretien par voie périphérique (450 mg dans 250 mL) est de 1,8 mg/mL. **Si, pour des raisons de restriction liquidienne, on doit administrer une solution plus concentrée, on devra alors utiliser une VOIE CENTRALE.**

Contre-indications :

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Bloc A-V du 2^e ou du 3^e degré - Maladie du sinus - Bradycardie symptomatique - Choc cardiogénique | } | Sauf chez les patients ayant un stimulateur cardiaque fonctionnel |
|--|---|---|