

DIGOXINE (Lanoxin^{md})

Classification : Glycoside cardiaque

Mécanisme d'action :

- Inotrope positif :
Inhibe la pompe Na⁺-K⁺-ATPase, ce qui entraîne une ↑ Ca⁺⁺ intracellulaire et donc une ↑ force de contraction myocardique.
- Chronotrope et dromotrope négatif : ↑ tonus vagal, ce qui entraîne une ↓ dépolarisation du nœud sinusal (chronotrope négatif) et ↓ 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 (↑ en insuffisance rénale)
Demi-vie : 36 - 40 heures (↑ en insuffisance rénale)

Indications :

- Contrôle de la réponse ventriculaire lors de fibrillation auriculaire 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 systolique (FEVG ↓) symptomatique malgré l'usage des médicaments conventionnels, lorsque la voie *per os* est impossible.

Posologie :

- **Dose de charge totale : 0,008 – 0,012 mg/kg I.V. (maximum 1,5 mg) divisé en 3 doses.**

Administrer **initialement 50% de la dose de charge totale** (ex. : 0,5 mg) I.V. direct non dilué ou dilué dans 10 mL de NaCl 0,9% ou D5% en 5 minutes.

Administrer **ensuite 25% de la dose de charge totale** (ex. : 0,25 mg) I.V. direct non dilué ou dilué dans 10 mL de NaCl 0,9% ou D5% en 5 minutes aux 6 à 8 heures pour 2 doses.

*** Si obésité (IMC ≥ 30 kg/m²), utiliser le poids idéal pour le calcul de la dose de charge.**

- **Dose de maintien : 0,0625 – 0,25 mg I.V.** une fois par jour selon le poids et la fonction rénale, puis 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 chage : 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 étudiées et peuvent ne pas correspondre aux concentrations utilisées dans un établissement. Vérifier avec le pharmacien au besoin. La liste n'est pas exhaustive.

- Stable pendant 48 heures à la température ambiante ou au réfrigérateur dans le NaCl 0,9%, le D5% ou le Lactate Ringer.
- **Compatible** en dérivaison avec : acyclovir, amikacine, aminophylline, anidulafongine, argatroban, atropine, azithromycine, bivalirudine, calcium (chlorure et gluconate), céfazoline, 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, furosémide, ganciclovir, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, héparine, hydrocortisone, hydromorphone, hydroxyzine, imipénem-cilastatine, isoprotérénol, kétamine, kétorolac, labétalol, lévofloxacine, lidocaïne, linézolide, lorazépam, magnésium (sulfate de), mannitol, mépéridine, méropénem, méthylprednisolone, métoclopramide, métoprolol, 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, sufentanyl, tacrolimus, thiamine, ticarcilline-clavulanate, tigécycline, tobramycine, vancomycine, vasopressine, vérapamil et voriconazole et zolédronique acide.
- **Incompatible** avec : amiodarone, amphotéricine B liposomale, caspofongine, dantrolène, diazépam, pentamidine, phénytoïne, propofol et triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Surveillance :

- Surveillance constante de l'**ECG** via télémétrie.
- Mesures de la **TA** et de la **FC** aux 15 min. x 1 heure puis aux 30 min. X 1 heure puis aux heures x 4 heures puis selon prescription.

Précautions :

- **Usage contre-indiqué en présence d'arythmie ventriculaire sévère (TV, FV).**
- Surveiller l'**hypokaliémie**, l'**hypomagnésémie** et l'**hypercalcémie** qui peuvent ↑ la toxicité de la digoxine.
- **Concentration sérique visée : 0,6 – 1,2 nmol/L**
 - ✓ Le **dosage** doit se faire **au moins 6 heures après la dernière dose pour être valide.**
 - ✓ En **traitement de maintien**, le **dosage** doit se faire **juste avant l'administration d'une dose, 3 à 5 jours après le début ou la modification du traitement.** L'état d'équilibre peut prendre 7 à 10 jours après le début d'une dose de maintien **sans** dose de charge, et jusqu'à 2 ou 3 semaines si insuffisance rénale sévère.
- Changements à l'**ECG**.
 - ✓ La digoxine peut entraîner une augmentation excessive de l'intervalle PR, donc des blocs A-V. 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...).
 - ✓ La digoxine peut aussi causer des sous-décalages du segment ST à l'ECG.
- Risque de bradycardie.
- **L'ajout d'amiodarone ↑ les concentrations sériques de digoxine qui peuvent atteindre des valeurs toxiques et produire des effets cliniques de toxicité.** 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 à un patient sous digoxine peut aussi augmenter significativement la digoxinémie.

- Surveillance des **signes de toxicité de la digoxine : nausées / vomissements, anomalies visuelles, arythmies auriculaires de type ESA, bradycardie, asystolie, blocs AV, rythme jonctionnel. La présence de tachycardie auriculaire avec ou sans bloc A-V est un classique de toxicité digitalique.**
- S'il y a **extravasation** par voie périphérique, 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 froides 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.
- En cas d'intoxication digitalique sévère, un antidote est disponible : Fragments d'anticorps spécifiques contre la digoxine (DigiFab^{md}).