

DILTIAZEM (Cardizem^{md})

Classification : Bloquant des canaux calciques (antiarythmique de classe I.V.)

Mécanisme d'action :

- Chronotrope et dromotrope négatif :
Inhibe l'entrée des ions calcium au niveau des nœuds A-V (surtout) et sinusal, entraînant ainsi une ↓ vitesse de conduction au nœud A-V et ↓ FC.
- Effet vasodilatateur :
Inhibe l'entrée des ions calcium au niveau des muscles vasculaires lisses, entraînant ainsi une ↓ résistance vasculaire périphérique, ↓ TA.
- Inotrope négatif :
Inhibe l'entrée des ions calcium dans le muscle cardiaque, entraînant ainsi une ↓ contractilité cardiaque.

Profil d'action :

(d'une dose en bolus I.V.)

Début d'action : 3 min.

Pic d'action : 2 - 7 min.

Durée d'action : 1 - 3 heures

Demi-vie : 3,5 heures (ad 5 h si perfusion I.V. continue > 24 h)

Biodisponibilité *per os* : 40% (premier passage hépatique important via CYP-450 3A4)

Indications :

- Contrôle de la réponse ventriculaire rapide lors de fibrillation auriculaire (FA) ou de flutter auriculaire, sauf chez les patients avec voie accessoire (ex : WPW) à cause du risque élevé d'arythmie ventriculaire sévère.
- Rétablissement rapide du rythme sinusal lors de tachycardie supraventriculaire paroxystique (TSVP) impliquant le nœud A-V.
- HTA ou angine chronique stable ou angine spastique, lorsque la voie *per os* n'est pas possible.

Posologie :

Fibrillation ou flutter auriculaire avec réponse ventriculaire rapide ou TSVP impliquant le nœud A-V:

- **1^{ère} dose : 0,25 mg/kg I.V. direct en 2 à 5 minutes.**
2^e dose : 0,35 mg/kg I.V. direct en 2 à 5 minutes si la réponse n'est pas satisfaisante après 15 minutes.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée pour un contrôle continu de la réponse ventriculaire lors de fibrillation ou de flutter auriculaire.

Dose initiale : 5 -10 mg/h

Dose d'entretien usuelle : 5 - 15 mg/h

Pour le relais de la perfusion I.V. continue à la voie orale, débiter le diltiazem courte action 1 heure avant l'arrêt de la perfusion I.V., qui pourra ensuite être remplacé par du diltiazem à libération prolongée (dose selon la réponse clinique).

Présentation :

- **Fiole de 25 mg/5mL (5 mg/mL)**

Note : Les fioles se conservent au réfrigérateur entre 2 et 8°C.

Préparation suggérée pour la perfusion I.V.:

Injecter 125 mg (25 mL) dans 100 mL de NaCl 0,9% ou D5%
Ne pas soutirer préalablement du soluté le volume ajouté
Vol. total = 125 mL Conc. finale = 1 mg/mL (125 mg/125 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 24 heures à la **température ambiante** dans D5%, NaCl 0,9% ou Mixtes.
- Compatible en dérivation avec : amikacine, amiodarone, anidulafongine, argatroban, azithromycine, bivalirudine, calcium (chlorure et gluconate), caspofongine, céfazoline, céfotaxime, céfoxitine, ceftazidime, ceftolozane-tazobactam, ceftriaxone, céfuroxime, ciprofloxacine, cisatracurium, clindamycine, cyclosporine, daptomycine, dexaméthasone, dexmédétomidine, digoxine, diphenhydramine, dobutamine, dopamine, énalapril, éphédrine, épinéphrine, eptifibatide, ertapénem, érythromycine, esmolol, famotidine, fentanyl, fluconazole, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, halopéridol, hydralazine, hydromorphone, hydroxyzine, imipénem-cilastatine, isoprotérénol, labétalol, lévofloxacine, lidocaïne, linézolide, lorazépam, magnésium (sulfate de), mannitol, mépéridine, mérépénem, métoprolol, métronidazole, midazolam, milrinone, morphine, moxifloxacine, multivitamines intraveineuses, mycophénolate mofétil, naloxone, nitroglycérine, nitroprussiate de sodium, norépinéphrine, octréotide, ondansétron, pamidronate, pénicilline G (potassium), pentamidine, phentolamine, phényléphrine, phosphate (potassium), potassium chlorure, propranolol, ranitidine, rémifentanyl, rocuronium, succinylcholine, sufentanil, triméthoprime-sulfaméthoxazole, tacrolimus, ticarcilline-clavulanate, tigécycline, tobramycine, vancomycine, vasopressine, vérapamil, voriconazole et zolédronique acide.
- Incompatible avec : amphotéricine B liposomale, céfépime, ceftobiprole, dantolène, diazépam, furosémide, ganciclovir, kétorolac, micafongine, pantoprazole, phénobarbital, phénytoïne, et pipéracilline-tazobactam.

Surveillance :

- Surveillance constante de l'**ECG** via télémétrie.
- Mesures de la **TA** et de la **FC** aux 15 min. x 1 heure puis aux heures x 3 heures puis selon prescription.

Précautions :

- Changements à l'**ECG** :
 - Le diltiazem peut causer une augmentation excessive de l'intervalle PR, donc des blocs A-V ainsi que des bradycardies, asystolie ou rythme jonctionnel. Le risque est augmenté lors d'administration concomitante avec d'autres agents chronotropes négatifs et/ou dromotropes négatifs (ex : bêta-bloqueurs, amiodarone, digoxine, propafénone etc...).
- Risque de bradycardie et d'hypotension.
- Des réactions cutanées légères peuvent survenir dans les heures et les jours suivants le début de traitement. Si la réaction persiste, suspendre le diltiazem. Des réactions cutanées plus graves sont également possibles et requièrent un arrêt immédiat du traitement (rash morbiliforme, dermatite exfoliative, érythème multiforme, nécrolyse épidermique toxique).
- Le diltiazem est un substrat du CYP-450 3A4 et un inhibiteur modéré de ce même cytochrome. Les concentrations plasmatiques de certains médicaments peuvent donc être affectées lors de l'ajout de diltiazem.

Contre-indications :

- Bloc A-V du 2^e ou du 3^e degré, sauf chez les patients ayant un stimulateur cardiaque fonctionnel
- Insuffisance cardiaque congestive sévère décompensée ou choc cardiogénique
- Hypotension