

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 :

- Tachycardie supraventriculaire (TSV).
- Contrôle de la réponse ventriculaire lors de la fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire, sauf en présence d'une voie accessoire (ex : Wolff-Parkinson-White associé) à cause du risque élevé d'arythmie ventriculaire.
- Hypertension artérielle ou angine lorsque la voie orale est impossible.

Posologie :

1^{ère} dose : 0,25 mg/kg I.V. direct non dilué en 2 à 5 minutes.

2^e dose : 0,35 mg/kg I.V. direct non dilué en 2 à 5 minutes si la réponse n'est pas satisfaisante après 15 minutes.

Poids (kg)	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	100
Dose de 0,25 mg/kg Volume à administrer (en mL)	2	2,3	2,5	2,8	3	3,3	3,5	3,8	4	4,3	4,5	5
Dose de 0,35 mg/kg Volume à administrer (en mL)	2,8	3,2	3,5	3,9	4,2	4,6	4,9	5,3	5,6	6	6,3	7

Une **perfusion I.V. continue** peut être débutée.

Dose initiale : 5 - 10 mg/h.

Dose d'entretien: 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.

Présentation :

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

Les fioles se conservent au réfrigérateur.

Préparation suggérée pour la perfusion I.V.:

Ajouter 125 mg (25 mL) de diltiazem 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

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.

- 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), cangrelor, caspofongine, céfazoline, céfidérol, 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, fosfomycine, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, halopéridol, hydralazine, hydromorphone, hydroxyzine, imipénem-cilastatine, isavuconazole, isoprotérénol, labétalol, lévofloxacine, lidocaïne, linézolide, lorazépam, magnésium (sulfate de), mannitol, mépéridine, méropénem, méropénem-vaborbactam, métoclopramide, 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, rémifentanil, rocuronium, succinylcholine, sufentanil, triméthoprim- 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 :

Bolus :

- Surveillance continue du rythme cardiaque par télémétrie.
- Surveillance de la TA et de la FC aux 5 minutes pour 15 minutes, puis aux 15 minutes pour 1 heure, puis aux heures pour 3 heures, puis selon prescription.

Perfusion I.V. continue :

- Surveillance continue du rythme cardiaque par moniteur.
- Surveillance de la TA et de la FC aux 15 minutes pour 1 heure (et après chaque changement de débit), puis aux heures.

Précautions :

- **Effets indésirables:** hypotension, bradycardie, augmentation de l'intervalle PR, blocs A-V, 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.).
- 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).
- **Interactions :** 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