

AMIODARONE

DEFINITION

L'amiodarone est un anti-arythmique de classe III selon la classification de Vaughan-Williams.

Il est commercialisé sous la forme de chlorhydrate, en comprimés sécables à 200 mg (Cordarone®, Corbionax®) et en ampoules injectables de 3 ml, à 150 mg (Cordarone®). Il est aussi générique.

Anti-arythmique puissant, il est indiqué en prévention des récidives de troubles du rythme graves (tachycardies ventriculaires, supra-ventriculaires, fibrillations ventriculaires) et dans le traitement des tachycardies supra-ventriculaires. Ses propriétés anti-arythmiques résultent entre autres, d'un allongement de la phase 3 du potentiel d'action des cellules cardiaques, dû à un ralentissement du courant potassique sans modification des courants sodique et calcique, ainsi que d'un effet bradycardisant.

Par voie orale, la posologie usuelle est, en traitement d'attaque, de 3 à 5 comprimés par jour pendant 8 à 10 jours par semaine, puis, en traitement d'entretien, de ½ à 2 cp/j (dose minimale efficace).

La voie parentérale est indiquée dans les troubles graves, lorsque la voie orale est inadaptée (uniquement en milieu hospitalier, sous surveillance). La posologie moyenne est de 5 ml/kg administrés exclusivement en perfusion de 20 minutes à 2 heures, renouvelée 2 ou 3 fois 24 heures, puis de 10 à 20 ml/kg/jour pendant quelques jours, avant d'effectuer un relais *per os*.

L'amiodarone est caractérisée par sa demi-vie longue et ses effets secondaires de type dysthyroïdie.

Synonymes : noms de spécialités : Cordarone®, Corbionax®.

PHARMACOCINETIQUE

Biodisponibilité (voie orale)	Absorption lente et variable, en moyenne de 50 %
-------------------------------	--

Pic plasmatique (Tmax)	Après prise unique <i>per os</i> : 3 à 7 heures
------------------------	---

Obtention de l'état d'équilibre	Activité thérapeutique obtenue au bout d'une semaine en moyenne. Etat d'équilibre en traitement au long cours : > 5 mois
---------------------------------	--

Fixation protéique	96 % dont 62 % à l'albumine
--------------------	-----------------------------

Métabolisme	Par premier passage hépatique : environ 25 %. Un métabolite identifié : le mono-N-déséthylamiodarone ayant une activité comparable à la molécule mère.
-------------	---

Demi-vie plasmatique	20 à 100 jours (grande variabilité inter-individuelle)
----------------------	---

Elimination	La molécule perd une partie d'iode, éliminée dans les urines sous forme d'iodure ; le reste (la plus grande partie) est éliminé par voie fécale, après passage hépatique.
-------------	---

INDICATIONS DU DOSAGE

Compte tenu de la gravité de ses indications et de sa toxicité potentielle, l'amiodarone bénéficie d'un suivi thérapeutique pour s'assurer de son efficacité (et de l'absence de surdosage), puisqu'il a été suggéré que les concentrations plasmatiques étaient corrélées à son activité thérapeutique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

- Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ? La monothérapie anti-arythmique est de règle (les associations relèvent d'un avis spécialisé). L'amiodarone est contre-indiquée avec d'autres molécules risquant d'entraîner des torsades de pointe : anti-arythmiques de classe 1 (quinidine, hydroquinidine, disopyramide), de classe 3 (ibutilide, sotalol), ou autres (cisapride, bépridil, sultopride, érythromycine IV, vincamine IV, ...).

En outre, l'amiodarone peut modifier le métabolisme de nombreux médicaments entraînant des risques de surdosage : anticoagulants oraux, ciclosporine, phénytoïne, digitaliques. Une surveillance clinique et biologique est alors nécessaire.

METHODE DE DOSAGE

Chromatographie liquide haute performance.

VALEURS DE REFERENCE

Concentration résiduelle donnée à titre indicatif :
Amiodarone : 0,5 à 2,5 mg/l

Deséthylamiodarone : 0,5 à 2,5 mg/l.

Les concentrations plasmatiques/sériques d'amiodarone > 2,5 mg/l sont considérées comme toxiques. Les signes de surdosage d'amiodarone par voie orale sont peu documentés : quelques cas ont été rapportés de bradycardie sinusale, de troubles du rythme ventriculaire et d'atteinte hépatique. Le traitement est symptomatique. Compte tenu de sa longue demi-vie d'élimination, une surveillance prolongée est nécessaire. Une adaptation thérapeutique est inutile chez les sujets insuffisants rénaux ; la pharmacocinétique de la molécule reste insuffisamment étudiée chez les insuffisants hépatiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®. Paris: Éditions du Vidal; 2003.
 - Delhotal B., Poirier J.M., Peytavin G., *Suivi thérapeutique de l'amiodarone*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2004 :355-360.
-