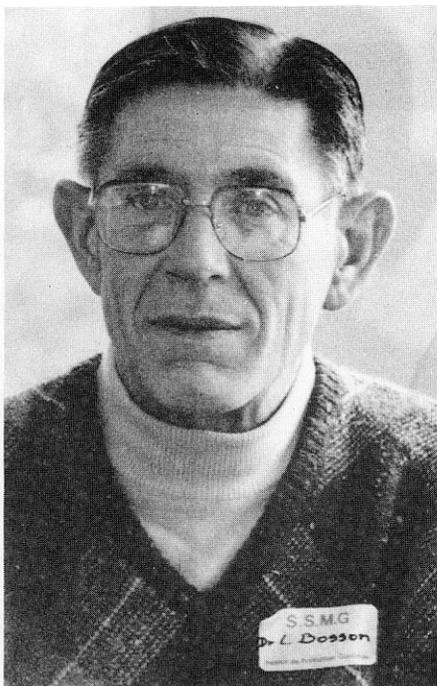


# INTOXICATION DIGITALIQUE CHEZ LES PERSONNES AGEES

«Docteur, depuis son opération, maman n'a plus envie de manger. Je sais qu'elle a 80 ans, mais, de plus, maintenant, elle a mal au ventre.»

Cette phrase, vous l'avez déjà entendue. Il n'est pas étonnant de constater chez un patient âgé une perte de l'appétit dans les suites d'une intervention chirurgicale, après un épisode infectieux pulmonaire, ou encore après un épisode d'insuffisance cardiaque. Et pourtant ces plaintes méritent toute notre attention. Nous publions dans ce numéro une série d'observations cliniques rassemblées et commentées par les Drs Louis Bosson et Marcel Leclercq. Chacun sait que les digitaliques font partie encore actuellement de la prescription courante de la personne âgée.

Des cas d'intoxication ont bien entendu été répertoriés avec tous les dérivés de la digitaline. Dans l'article ci-dessous, les auteurs n'ont repris que des cas d'intoxication à la méthyldigoxine (LANITOP)<sup>®</sup>. Ce médicament étant, dans leur région, largement prescrit.



Dr L. BOSSON de Beyne-Heusay

## OBSERVATIONS CLINIQUES ORIGINALES

### Observation 1

Le 16 juillet 1980, une patiente de 80 ans, sans antécédents héréditaires importants, normotendue, subit une résection intestinale importante (plus de 1 m), pour étranglement mésentérique sur bride ovarienne. En période postopératoire, elle présente un embol pulmonaire surinfecté suivi d'une symptomatologie de décompensation cardiaque avec œdèmes périphériques. Elle est traitée par Modurétic<sup>®</sup>

1 comp. tous les 2 jours et Lanitop<sup>®</sup> (bêta-Méthyldigoxine) 0,1 mg par jour.

Dès le début du traitement, elle présente une anorexie apparemment non pathogénomique. Hospitalisée trois mois en hôpital gériatrique, l'inappétence persiste, ses œdèmes régressent. Après avoir récupéré une certaine autonomie, elle quitte l'hôpital gériatrique fin octobre, toujours recevant un Lanitop<sup>®</sup> par jour et un Modurétic<sup>®</sup> un jour sur deux.

Rentrée à domicile, son anorexie s'aggrave d'un dégoût pour toute nourriture, d'une asthénie, d'un amaigrissement progressif (20 kg) et de douleurs abdominales colicatives cédant au Buscopan Compositum<sup>®</sup>.

Le syndrome est attribué à l'âge, à une séquelle de l'intervention chirurgicale, voire à un syndrome de glissement. Le Lanitop<sup>®</sup> continue à être reçu à raison d'une fois par jour et cela depuis début août.

Le 5 décembre 1980, on décide sa réhospitalisation : la digoxinémie auparavant dans les limites de la normale est à 2,5 mg/ml et l'ECG révèle un bloc A-V du 1<sup>er</sup> degré. On supprime alors le Lanitop<sup>®</sup> le suspectant de déclencher un angor abdominal. 24 heures après l'interruption du traitement, on constate une amélioration et la disparition des douleurs colicatives.

L'appétit et l'appétence reprennent, d'où gain de poids. La patiente quitte l'hôpital fin février, totalement autonome, et 7 ans plus tard, la «malade» mène toujours une vie active et ne reçoit aucun tonicardiaque.

### Obs. 2, 3 et 4

Trois patientes âgées de 75, 78 et 81 ans traitées par Lanitop<sup>®</sup> ont été observées.

Les doses des deux premières sont : 1 par jour et pour la troisième : 1 le premier jour, 2 le deuxième, 1 le troisième, etc en traitement continu avec contrôle de la digoxinémie.

Chez les deux premières patientes, des plaintes abdominales, des selles irrégulièrement diarrhéiques, un appétit capricieux ont été enregistrés; par contre, l'état cardiocirculatoire est satisfaisant. Chez la troisième, à deux reprises, on constate des vomissements, de la diarrhée et de l'anorexie. Le pouls est à 80-90 par minute.

Bilan biologique et taux de digoxine dans les valeurs normales.

### Obs. 5

En mars 1982, âgé de 72 ans, un patient reçoit 2 comprimés par jour de Lanitop<sup>®</sup> pour traitement de sa décompensation.

Digoxinémie : 1,25 ng/ml. Pouls : 80 par minute. Douleurs abdominales quotidiennes. On passe à un comprimé par jour : le lendemain, les plaintes disparaissent et la fréquence des selles diminue.

### Obs. 6

Cette dame de 73 ans reçoit depuis des années un comprimé de Lanitop<sup>®</sup> par jour plus un Dytenzide<sup>®</sup> pour traiter son insuffisance cardiaque gauche et son HTA. Au fil des mois, on note un amaigrissement progressif. En août 1985, diminution de l'appétit, nausées, digoxinémie dans les limites de la normale. On arrête tout traitement, les symptômes régressent, l'appétit s'améliore.

### Obs. 7

Depuis deux ans et demi, cette dame de 78 ans reçoit un Lanitop<sup>®</sup> par jour, dose augmentée à un comprimé et demi le 10 mars 1985. Elle éprouve alors des difficultés à la marche et des difficultés à se situer dans l'espace. Elle manifeste un profond dégoût pour toute nourriture.

L'état général s'altère, il y a de la confusion mentale et elle présente une infection pulmonaire. Elle est traitée par antibiotique en IM.

Le 20 mars, on arrête le tonicardiaque, après 36 heures, la patiente se réalimente et reboit normalement.

### Obs. 8

Cet homme de 68 ans souffre depuis des années de broncho-emphysème et de cœur pulmonaire chronique avec troubles du rythme. Il reçoit 2 comprimés par jour de Lanitop<sup>®</sup> et du Cordarone<sup>®</sup>. Il s'alimente mal, et en juin 1983, il ne pèse plus que 52 kg. En 1985, on diagnostique et on traite une hyperthyroïde.

(suite page 59)

# INTOXICATION DIGITALIQUE CHEZ LES PERSONNES AGEES (suite)

En mars 1986, le Lanitop<sup>®</sup> est prescrit à la dose de 3 comprimés par jour. Très rapidement, anorexie totale, inappétence, puis plus tard des nausées, des troubles de la marche. L'arrêt du Lanitop<sup>®</sup> est suivi d'une reprise de l'appétit.

La digoxinémie était de 2,06 ng/ml, la créatinine de 8,2 mg pour cent.

## Obs. 9

Un patient maigre de 74 ans reçoit un Lanitop<sup>®</sup> par jour et du Duspatalin<sup>®</sup> pour traiter ses coliques abdominales (février 1986), on passe alors à un comprimé un jour sur deux, les coliques disparaissent.

## Obs. 10

Cet homme de 74 ans a présenté en janvier 84 un infarctus du myocarde. Il est traité par trois Adalat<sup>®</sup>, trois Lipanthyl<sup>®</sup>, trois Cordarone<sup>®</sup> cinq jours sur sept et un et demi comprimé de Lanitop<sup>®</sup>.

En 1986, s'installe insidieusement de l'inappétence, on arrête Cordarone et Lanitop, l'appétit revient rapidement.

## Obs. 11

Le 26 mai 1986, un patient de 62 ans est renvoyé à son médecin traitant avec le diagnostic d'iléus paralytique et dépression d'involution avec le traitement suivant : Dogmatil<sup>®</sup> 2 x 100 mg, Atarax<sup>®</sup> le soir et Lanitop<sup>®</sup> un par jour ! Le 1er juin devant le statu-quo clinique, le médecin traitant arrête tout traitement. Les symptômes dépressifs disparaissent et le « malade » va bien.

## Obs. 12

Depuis 1983, cette dame pesant 40 kg, née en 1895, reçoit par jour 3 Cédocard<sup>®</sup>, un demi Dytenzide<sup>®</sup> et un Lanitop<sup>®</sup> comme traitement de son insuffisance cardiaque. Digoxinémie 1,1 ng/ml.

En décembre 1985 anorexie, asthénie, amaigrissement et tendances dépressives. Avis cardiologique : 2 Lanitop<sup>®</sup> par jour !

Hospitalisée, elle reçoit Dytenzide<sup>®</sup> un par jour et Lanitop<sup>®</sup> un par jour, cinq jours par semaine.

En avril 1986, l'anorexie est importante, la patiente maigrit (35 kg). Jugeant le tonocardiaque indispensable, le médecin traitant remplace le Lanitop<sup>®</sup> par du Lanoxin<sup>®</sup> un par jour. Il observe une reprise de l'appétit et de l'activité avec gain de poids (38 kg).

## Obs. 13

Née en 1897, cette dame hypertendue, décompensée cardiaque, reçoit de l'Aldomet<sup>®</sup>, de l'Hydergine<sup>®</sup> et un Lanitop<sup>®</sup> par

jour. En février 1986, devant l'aggravation des œdèmes périphériques, on ajoute un demi Dytenzide<sup>®</sup>. En avril 1986, implantation de pace-maker. En mai, anorexie, puis coliques, suivies de diarrhée : traitement Actapulgit<sup>®</sup> et Duspatalin<sup>®</sup>. Digoxinémie 1,2 ng/ml. Urée 46 mg pour cent et créatinine 11,7 mg pour cent. Après essai sans résultat de Lanitop<sup>®</sup> un par jour, cinq jours par semaine, on remplace le 21 juin le Lanitop<sup>®</sup> par de la Digoxine<sup>®</sup>. Rapidement reprise de l'appétit, les selles se normalisent. Digoxinémie 1,2 ng/ml.



Dr M. Leclercq

## COMMENTAIRES

Ces observations de 1980 à 1986 par des généralistes d'intoxications chroniques à la Métildigoxine-DCI de la Bêta-Méthylidigoxine ou Lanitop<sup>®</sup> suscitent quelques commentaires :

- La moyenne d'âge de ces patients est de plus de 76 ans (de 62 à 91 ans) et le sexe ratio de 8F/5H correspond à la distribution de ces tranches d'âge.

Les patients ont souvent un poids normal, trois sont maigres (Obs. 8-9-12) et deux ont une importante fonte musculaire (Obs. 1-4).

- Les troubles de l'appétit sont constants : anorexie (perte ou diminution de l'appétit) et plus souvent inappétence (défaut d'appétit, de goût pour les aliments - Litré ; manque du besoin, du désir de manger - Robert). Les patients vous disent : « Surtout ne me parlez pas de manger ! ».

- Parfois les patients se plaignent de

nausées, de diarrhée mais plus souvent et les précédant, ils font état de gêne abdominale, de douleurs diffuses, voire de douleurs colicatives calmées par les antispasmodiques.

- Nos patients n'ont pas émis de plaintes visuelles (on lit peu à cet âge) mais dans 2 cas, il y avait des symptômes dépressifs, une fois de la confusion mentale, une fois de l'instabilité motrice.

## DISCUSSION

Les signes cliniques de toxicité des digitaliques nous sont familiers : troubles digestifs, neurologiques, ophtalmologiques et cardiaques (1).

- Les signes digestifs sont les plus fréquents et souvent les plus précoces : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée ou simplement selles un peu plus fréquentes, douleurs abdominales.

- Les signes neurologiques sont moins fréquents mais très variés : somnolence, cauchemars, agitation, hallucinations, délire, psychose...

- Les signes ophtalmologiques (2-3-4) se présentent le plus souvent sous la forme de papillotements lumineux, d'éblouissements et de troubles de la vision des couleurs (xanthopsie). Occasionnellement, les visages sont perçus avec une couleur bleuâtre (cyanopsie) ou avec un excès de couleur jaune. Parfois, le patient note une accentuation des composants colorés oranges ou verts, une réduction de l'acuité visuelle, un scotome central, de la photophobie.

- Les signes cardiaques sont les plus graves : bradycardie sinusale, arythmies supraventriculaires ou ventriculaires, bigéminisme, bloc auriculo-ventriculaire, tachycardies jonctionnelles et ventriculaires.

- Les signes électrocardiographiques d'imprégnation digitalique (raccourcissement de l'intervalle QT, sous-déniévation en cupule du segment ST, aplatissement des ondes T) sont seulement le témoin de l'imprégnation myocardique par le tonocardiaque ; ils ne signifient pas intoxication.

Si l'intoxication aiguë est facilement repérable, il n'en va pas de même dans l'éventualité d'une intoxication mineure chronique. C'est alors que le généraliste doit être averti des signes cliniques aberrants, discrets qui éveilleront son attention.

Si le dosage sanguin de la digoxine (5) est actuellement aisément disponible, il ne résout pas tout. En effet, l'intensité de la métabolisation de la digoxine est variable

OBS.	AGE	SEXE	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT	PERTE D'APPETIT	AUTRES SYMPTOMES	EVOLUTION
1	80	F	Embolie pulm. I.C.Dr.	Lanitop <sup>R</sup> 1c/j Moduretic <sup>R</sup> 1/j Buscopan <sup>R</sup>	++++	Dégout aliments Amaigrissement +++ Coliques	Arrêt L. Appétit Douleur = 0
2	75	F	I.C.	L. 1/j	++	Coliques Diarrhée	Arrêt L. Douleur = 0
3	78	F	I.C.	L. 1/j	++	Douleur abd.	
4	81	F	HTA - ICG	L. 1c 1j/2	+	Doul. abd. coliques vomissements Diarrhée	Arrêt L. Douleur = 0
5	72	M	IC	L. 2/j	+	Doul. abd. Diarrhée	L. 1 - 2 - 1 Douleur = 0
6	73	F	HTA - ICG	L. 1 à 3/j Dytenzide 1/j Tildiem	++	Nausées vomissements	Arrêt L. - Nausées = 0 + vasodil.
7	78	F	HTA - ICG	L. 1/j depuis 2 ans 1 1/2	++	Dégout aliments Confusion mentale	Arrêt L. Amél. ++
8	68	M	BPCO CPC	L. 2 3 Isoptine <sup>R</sup> Cordarone <sup>R</sup> Lasix	++	Fonte muscul. Nausées - titube	Arrêt L. Appétit Amél. ++
9	74	M	ICG	L. 1/j Duspatalin	±	Coliques	L. 1j/2 Coliques = 0
10	75	M	ICG	L. 1 1/2 Cordarone <sup>R</sup> 3,5 j/7	+++	Dégout aliments	Arrêt L. Appétit
11	62	M	DN - HTA	L. 1/j Dogmatil 1/j	±	Iléus paralytique DN	Arrêt L. va mieux, DN
12	91	F	HTA - ICG	L. 1/j Dytenzide <sup>R</sup> 1j/2 Cédocard <sup>R</sup>	+++	40 Kg amaigr. 35 Kg Asthénie DN	Lanitop - Lanoxin 1/j Appétit Amél. ++
13	89	F	HTA - ICG	L. 1/j Aldomet <sup>R</sup> 2/j Dytenzide <sup>R</sup> 1j/2 Duspatalin <sup>R</sup>	+++	Coliques Diarrhée	L. 5j/7 puis Digoxine 1/j Appétit Amél. +++

IC = insuffisance cardiaque  
CPC = cœur pulmonaire chronique  
BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive  
L = Lanitop<sup>®</sup>  
Amél. = Amélioration  
HTA = hypertension artérielle  
DN = état dépressif

(suite page 63)

# INTOXICATION DIGITALIQUE CHEZ LES PERSONNES AGEES (suite)

d'un sujet à l'autre ce qui explique le manque de parallélisme exact entre les concentrations sanguines et l'activité pharmacologique. Il existe en outre des « réactions croisées » qui interfèrent avec les dosages de digoxine (résultats « positifs » de digoxine chez certains sujets sans traitement tonocardiaque) particulièrement chez les insuffisants rénaux et les hypertendus. D'autre part, un dosage normal n'exclut pas le diagnostic d'intoxication. « La clinique prime sur le laboratoire ».

Mais chez le vieillard autres difficultés.

La perte d'appétit peut être consécutive à une infection pulmonaire, à une affection digestive, à un syndrome de glissement; elle accompagne le « syndrome de bas débit » consécutif à une décompensation globale et qui se traduit par de la fatigabilité, de la faiblesse, de l'anxiété, de la confusion mentale, des extrémités froides...

Accompagnée de flatulences, l'anorexie est aussi un signe d'insuffisance cardiaque et de congestion viscérale.

Les douleurs abdominales colicatives doivent être distinguées de l'angor abdominal vrai et des douleurs consécutives aux affections intestinales et coliques (diverticulite, néoplasie).

Expérimentalement, (6) la digoxine possède un effet vasoconstricteur direct sur les vaisseaux pulmonaires et mésentériques, effet plus marqué sur les veines que sur les artères.

Chez l'homme (7-8), la digoxine administrée à des patients décompensés cardiaques intensifie la vaso-constriction splanchnique préexistante. Cet effet peut être levé par les antagonistes du calcium en particulier la Nifédipine, médicament de plus en plus prescrit et qui peut « masquer » la plainte abdominale.

Interactions avec la digoxine (9). La Quinidine augmente la digoxinémie, il en est de même après prise de Vérapamil, Nifédipine et Amiodarone. Dans l'obs. 8, la digoxinémie est passée de 1,1 à 2,6 ng/ml après association au Lanitop® de Vérapamil et de Cordarone®.

L'Erythromycine<sup>R</sup> ou la Tétracycline administrée plus de 5 jours augmente aussi le taux de digoxine sérique.

Dans notre série, quand elle est réalisée, la digoxinémie n'est pas le test qui décèle l'intoxication chronique.

La Métildigoxine est éliminée en grande partie par voie rénale et sa demi-vie plasmatique est assez semblable à celle de la digoxine soit 36 heures.

Nous devons donc connaître la fonction rénale de nos patients et l'on sait qu'elle s'altère avec l'âge. Ce paramètre est difficile à apprécier en médecine générale. La créatinine sérique est fonction du poids du patient et surtout de sa masse musculaire.

Réaliser à domicile, chez des personnes âgées, une clearance de la créatinine est en réalité une chose difficile et le dosage de l'urée n'est pas à lui seul un critère d'appréciation valable.

On peut alors estimer la clearance de la créatinine en la calculant suivant la formule de Cockcroft et Gault :

C. cr ml/min =

$$\frac{140 - \text{âge} \times \text{poids en kg}}{\text{créatinine sérique mg dl} \times 72}$$

en multipliant pour les patientes le résultat par 0,85. On peut aussi utiliser l'abaque ou normogramme de Siersbeek - Nielson (10).

« Le sujet âgé est un insuffisant rénal potentiel » et un taux « normal » de créatinine (11) n'exclut pas l'insuffisance rénale.

L'ECG souvent modifié chez les personnes âgées par des troubles rythmiques, de la conduction ou de la repolarisation n'apparaît pas, dans notre série, l'élément déterminant dans le diagnostic de surcharge en tonocardiaque.

Le diagnostic de toxicité est un diagnostic clinique. Les signes de surdosage chez les sujets âgés sont différents de ceux de l'adulte et aucun d'eux n'est peut-être pathognomonique. De l'analyse de nos cas, il apparaît que l'altération insidieuse de l'appétit, l'inappétence, les plaintes abdominales et les coliques sont les signes majeurs qui doivent attirer l'attention du médecin traitant sur ce que nous avons peut-être abusivement dénommé « LE LANITOPISME ».

La littérature de ces dernières années rapporte des cas d'intoxication à la digoxine chez des personnes âgées.

- Une dame de 83 ans (12) développe un état hallucinatoire paranoïaque et auditif en association avec un surdosage en Digoxine<sup>R</sup>. L'état redevient normal après diminution des doses.

- Un homme de 55 ans (13), hémodialysé, reçoit de la Digoxine Nativelle<sup>R</sup>, 0,25 mg par jour. Il se plaint de douleurs abdominales péri-ombilicales, non irradiées déclenchées par l'exercice physique, calmées par le repos, et non rythmées par les repas. On craint l'angor abdominal. Les douleurs ont cédé cinq mois avec l'arrêt de la thérapeutique et réapparurent dès que

le malade eut repris un milligramme de Digoxine<sup>R</sup>.

- Un homme de 71 ans (14) traité par Digoxine<sup>R</sup>, 0,25 mg par jour et Quinidine pour décompensation cardiaque congestive présente après 15 jours des cauchemars, de la lassitude, de l'agitation nocturne. Digoxinémie 2,3 ng/ml. Par après apparaissent des douleurs abdominales et puis de la diarrhée. Toute la symptomatologie disparaît à l'arrêt du traitement.

- Une dame de 78 ans (15) reçoit depuis 21 jours un comprimé de Lanoxin<sup>R</sup> par jour. Elle est fatiguée, son appétit a diminué, elle a des difficultés à se tenir sur ses jambes, la digoxinémie est de 0,98 ng/ml. Le Lanoxin<sup>R</sup> est augmenté, alternance un et un et demi comprimé par jour plus un Modurétic<sup>R</sup>. L'appétit devient nul, elle présente par après des nausées et elle maigrit. On diminue le Lanoxin<sup>R</sup>, un comprimé cinq jours par semaine, et la patiente retrouve une vie active et elle mange avec appétit.

Nous retrouvons dans ces cas la notion d'âge, la perte de l'appétit, les douleurs abdominales, les signes neurologiques, et la disparition des symptômes à l'arrêt ou après réduction de la thérapeutique. Les médicaments administrés sont dans ces cas Lanoxin<sup>R</sup>, Digoxine Nativelle<sup>R</sup>.



*Digitalis purpurea*, la cousine de la *Digitalis lanata* dont on extrait la digoxine.

# INTOXICATION DIGITALIQUE CHEZ LES PERSONNES AGEES (suite)

## RESUME

Au cours du traitement d'une insuffisance cardiaque, les éléments de la surveillance concernent l'efficacité de la thérapeutique et le dépistage des complications.

La Métildigoxine (DCI) - Lanitop® - est un tonocardiaque fréquemment prescrit dans notre région. Sa demi-vie plasmatique est semblable à celle de la digoxine et son élimination se fait en grande partie par voie rénale.

L'appréciation en médecine générale de la fonction rénale est difficile particulièrement chez les personnes âgées. Le monitoring sanguin ne pouvant pas, à domicile, être régulièrement et correctement assuré et comme la marge thérapeutique de la digoxine est faible, des signes d'intoxication peuvent apparaître.

Nous évoquons brièvement l'histoire clinique de 13 patients âgés traités par Lanitop® et qui ont présenté des signes d'intoxication chronique (de 1980 à 1986).

Altération de l'appétit, anorexie, voire inappétence, gêne abdominale, douleurs diffuses, voire douleurs colicatives sont des symptômes qui apparaissent insidieusement chez les patients âgés souvent amaigris ou présentant une polyopathologie.

Ces signes cliniques précèdent en général les nausées, la diarrhée. Parfois ce sont des troubles du comportement qui attirent l'attention du médecin traitant.

« L'utilisation des tonocardiaques doit être bien pesée, en essayant de s'en passer lorsque l'insuffisance cardiaque est modérée ou de les arrêter lorsque les causes déclenchantes ont été corrigées. Il faut être particulièrement prudent chez les sujets âgés et chez le coronarien. Chez eux, la digitoxine dont les taux plasmatiques sont plus stables, est préférable, en évitant son arrêt deux jours semaine qui est totalement injustifié ». (16).

L'aphorisme « Digoxine une fois, digoxine toujours » n'est certainement plus acceptable (17) et n'omettons pas de peser nos patients âgés. (18).

L. BOSSON, M. LECLERCQ,  
Beayne-Heusay

Texte relu par le Docteur Pierre COLLIGNON, cardiologue.

Nous remercions les Docteurs Ph. EVRARD, D. CRISTOFALLO, P. DELWAIDE; les confrères qui nous ont relaté leurs observations cliniques et Madame M.C. FASSOTTE pour la dactylographie du texte.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LISIN N., Les signes d'intoxication digitalique, *Dial. Méd. Hosp.*, 1978.
2. BOSSON L., Van Gogh était-il intoxiqué par la Digitale ?, *Rev. Méd. Gen.*, 1987. 68, 14-98, 1987
3. SAFRAN A., Toxicologie médicamenteuse des voies visuelles rétino-corticales, *Med. et Hyg.* 45, 1943-1950, 1987.
4. WATILLON M., Pathologie iatrogène de l'œil, *Rev. Med. Liège* 41, 9, 361-376, 1986.
5. DELWAIDE P., Dosage des tonocardiaques. Nouveautés, *Stages hospitaliers avril 1986*.
6. MIKKELSEN E., Digitalisation : des risques, une prévention possible, *Dtsch. Méd. Wschr.* 105, 1269, 1980.
7. FERRER M., The effect of Digoxin in the splancnic circulation in ventricular failure, *Circulatio* 32, 4, 524-537, 1965.
8. SHANBOUR L., Digitalis and the mesenteric circulation, *Am. J. of Diges. Dis.* 17, 9, 826-828, 1972.
9. FOLIA PHARMAC., Interactions avec la Digoxine, vol. 9, 6, 141-42, 1982.
10. MUTSERS A., ABC de gériatrie. Les troubles urinaires de la personne âgée, *Rev. Méd. Gén.* 63, 20-24, 1987.
11. NEVE P., ABC de gériatrie. Le vieillissement normal et pathologique, *Rev. Méd. Gén.* 61, 15-18, 1986.
12. GORELIK A., Paranoïd delusions and auditory hallucinations associated with Digoxin intoxication, *J. Nerv. and Ment. Dis.* 16, 817-818, 1976.
13. FEINROTH M., Angor intestinal chez un hémodialysé : une nouvelle complication de la Digoxine, *Nouv. Pres. Méd.* 9, 44, 3323, 1980.
14. X..., Cauchemars à la digoxine, *Ann. Méd. Int.* 93, 639, 1980.
15. VANTHILIO J., Description d'un cas, *Rev. Jeun. Prat.* 15-16, déc. 1985.
16. PIERARD L., Pronostic et traitement de la décompensation cardiaque en 1987, *Rev. Méd. Liège* 42, 9, 396-402, 1987.
17. FOLIA PHARMAC., L'administation de Digoxine est-elle bénéfique ?, vol. 13, 31-32, 1986.
18. CBIP, Répertoire commenté des médicaments, 1987.

## SIROXYL

### DENOMINATION :

SIROXYL Carbocisteineum.

### TITULAIRE D'ENREGISTREMENT ET FABRICANT :

SOPAR S.A., rue de Thyle, 20, B-6328 Sart-Dames-Avelines.

### COMPOSITIONS :

SIROP : Carbocisteineum 250 mg pro 5 ml 750 mg pro 15 ml - Methylparahydroxybenzoas - Propylparahydroxybenzoas - Saccharum - Natrii hydroxidum q.s. pro pH 6.2 - Spirit. pector. synth. (derog. n° 42/531) - Aqua purificata.  
GRANULE : Carbocisteineum 1500 mg - Acidum citricum - Natrii caramellosum - Polyvidonum - Silicii oxyd. colloid - Aurantii aroma synth. (derog. n° 42/1003) - Saccharum q.s. pro dosis una.

### FORMES, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENTS :

SIROP : - en flacon de 250 ml accompagné d'une mesurette graduée : usage oral.  
GRANULE : - boîtes de 30 sachets : usage oral.

### PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

Le SIROXYL possède expérimentalement des propriétés muco-régulatrices sur les sécrétions visqueuses pathologiques présentes lors d'affections de la muqueuse respiratoire.

### INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Traitement adjuvant des affections respiratoires chroniques accompagnées de rétention des sécrétions bronchiques et de difficultés d'expectoration : bronchite, bronchopneumopathies.

### POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :

SIROP - Enfants de moins de 5 ans : 5 ml (= une cuillère à café) 2 fois par jour (soit 500 mg de carbocisteine par jour) - Enfants de plus de 5 ans : 5 ml (= une cuillère à café) 3 fois par jour (soit 750 mg de carbocisteine par jour) - Adultes : 15 ml (= une cuillère à soupe) 4 fois par jour (soit 3 g de carbocisteine par jour).  
GRANULES EN SACHET : dissoudre le contenu du sachet dans une quantité suffisante de liquide. Adultes : la posologie habituelle est de 1 sachet 2 fois par jour (soit 3 g de carbocisteine par jour). La posologie peut être augmentée jusqu'à 3 sachets par jour (soit 4,5 g de carbocisteine par jour).

### CONTRE-INDICATIONS :

Ulcère gastro-duodénal.

### EFFETS INDESIRABLES :

Les effets secondaires sont rares. On a parfois constaté l'apparition de symptômes digestifs tels que gastralgies ou nausées; des manifestations cutanées (prurit) et des maux de tête.

### UTILISATION EN CAS DE GROSSESSE ET DE LACTATION :

A ce jour, il n'y a pas d'études à long terme, portant sur l'emploi du SIROXYL pendant la grossesse et l'allaitement. L'administration du produit est déconseillée dans ces situations, sa sécurité d'utilisation n'étant pas établie.

### INTERACTIONS :

SIROXYL peut être associé à un traitement antibiotique.

### SURDOSAGE :

Chez la souris, la DL 50 est supérieure à 2000 mg/kg. Les symptômes de surdosage sont d'ordre gastro-intestinal (nausées, vomissements, diarrhée), ces manifestations seront traitées symptomatiquement. L'hospitalisation n'est pas nécessaire.

### CONSERVATION :

Normale à température ambiante.

### STABILITE :

SIROP : 2 ans.  
GRANULE EN SACHET : 2 ans.

La date d'expiration figure sur l'emballage et est définie par quatre chiffres derrière l'abréviation. EX : les deux premiers chiffres indiquent le mois (étant entendu qu'il s'agit du premier jour de ce mois) et les deux derniers chiffres indiquent l'année.

### DELIVRANCE AU PUBLIC :

Libre

### DERNIERE MISE A JOUR DE LA NOTICE :

10 décembre 1986.