

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et
Pharmaceutique)

N° 27, Octobre 2003
Bip : 68 565 60

Utilisation pratique des opioïdes en gériatrie

mise à jour du Capp-Info N° 17 (novembre 2001) + correction du 24.11.03

Objectif : apporter les données pharmacologiques minimales nécessaires au passage d'un opioïde à l'autre chez le sujet âgé malade.

Initiante du projet : Mme Brigitte Merelli, infirmière référente antalgie et soins palliatifs de l'unité 35 au CESCO

Méthode : Recensement des questions pratiques fréquemment posées à l'équipe mobile antalgie et soins palliatifs du département de gériatrie (EMASP) par les infirmier(e)s et médecins du Département de gériatrie. Recherche de données auprès des fabricants et dans les formulaires de médicaments suisses (Compendium) et des Etats-Unis (PDR). Corroboration de ces données avec les textes de référence gériatriques, de douleur et soins palliatifs et pharmacologiques. Des recherches bibliographiques informatisées ciblées ont été effectuées pour les données encore manquantes Medline (1966-2000) Micromedex (1974 - 2000). Cf Bibliographie en fin de texte.

Remarques : Les doses proposées comme étant équianalgésiques à la morphine varient d'une publication à l'autre. Ce synopsis n'est proposé qu'à titre indicatif. En pratique, la réponse clinique de chaque patient doit être étroitement surveillée et c'est ce critère qui permettra de titrer la posologie. Comme il n'y a pas de tolérance croisée complète entre ces médicaments, il est en général nécessaire de commencer avec une dose équianalgésique faible et d'augmenter la posologie en fonction de la demi-vie du nouvel opiacé et de la réponse au traitement. Il faut respecter un laps de temps équivalent à 5 demi-vies pour atteindre un nouvel état d'équilibre des concentrations plasmatiques après un changement de posologie. Nous proposons d'éviter la méthadone (Méthadone, Kétalgine) chez le malade âgé en raison du risque élevé de cumulation et de surdosage. Ce médicament ne sera donc pas traité ici.

L'arrêt d'un opiacé doit se faire progressivement, en fonction des doses et de la durée du traitement préalable. Il est important de reconnaître les signes de sevrage qui peuvent apparaître lors d'une diminution trop rapide du traitement. **Signes de sevrage** : impatience motrice, irritabilité, sensibilité augmentée à la douleur, crampes abdominales, diarrhées, nausées, douleurs musculaires, dysphorie, insomnie, anxiété, dilatation pupillaire, sudations, piloérection, tachycardie.

Correspondance : equipe-mobile@hcuge.ch **Date prévue de la prochaine révision** : novembre 2005.

Responsables de rédaction : Mmes B. Merelli, E. Cabotte, L. Campana, D. Ducloux, G. Guisado, F. Jan-Iwaniec, P. Le Lous, Drs. S. Pautex et N. Vogt. **Pour toute question ou renseignement complémentaire** : EMASP bip 68 56204 ou tel 305 56204.

Remerciements : Nous remercions les infirmier(e)s et les médecins du Département de gériatrie, ainsi que les pharmaciennes de l'unité d'assistance pharmaceutique de la Pharmacie des HUG, pour leur participation au processus de consultation qui a précédé la publication du document original.

chlorhydrate de morphine (oral)

Nom de spécialité	Morphine HCl solution à : 0,1% = 1 mg/ml 1% = 10 mg/ml 2% = 20 mg/ml Doses unitaires 2.5 / 5 / 10 / 20 / 30 / 50 mg
Intervalle thérapeutique	Toutes les 4 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximum par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et / ou tolérance individuelle au produit.
Réserves	Principe général : 10 % de la dose quotidienne à répéter toutes les heures si le patient est algique entre les prises régulières, maximum 3x. Si le patient est encore algique après la 3 ^{ème} réserve, appeler le médecin pour une nouvelle évaluation et adaptation de l'antalgie. Ne pas oublier d'adapter les doses de réserve avec toute nouvelle prescription (10% de la nouvelle dose / 24 heures).
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage des antalgiques non morphiniques, de la codéine ou du tramadol à la morphine : instauration sans délai d'attente. Passage de la buprénorphine à la morphine : donner la 1 ^{ère} dose de morphine 8 heures après la dernière dose de buprénorphine, pour autant que le patient puisse supporter cette pause sans antalgique fort.
Ajustements posologiques	Augmentation par palier de 30% de la dose de 24 heures, après utilisation des réserves.
Changement de voie d'administration	La voie orale est à privilégier. Pour le passage de la morphine PO à S/C, voir fiche Morphine injectable ci-après. Le passage de la morphine S/C à PO nécessite une augmentation de la dose (doubler la dose) en raison de l'effet de premier passage hépatique lors de la prise orale.
Commentaires	Lors de l'instauration d'un traitement opiacé toujours privilégier la voie orale lorsque cela est possible. Pour améliorer le goût, la morphine solution peut être mélangée à du sirop de fruits. Si le patient est gêné par le réveil de la prise de 2h du matin, on peut essayer de remplacer les doses de morphine solution de 22h et 2h par un cpr de MST (de posologie équivalente à 2 doses de morphine solution) à 22h. En cas d'insuffisance rénale, privilégier l'utilisation de la buprénorphine ou commencer à dose réduite (morphine 4 à 6 x 2,5 mg per os par 24 heures) en surveillant l'état clinique (myoclonies, confusion, respiration), et en titrant selon les besoins.
Exemple d'ajustement posologique	si 6 x 30 mg morphine /24h = 180 mg / 24h 1 réserve = 10%=18 mg (à arrondir à 20 mg) maximum : 3 réserves de 20 mg /24H Augmentation : 30% x 180 mg = 54 mg (à arrondir à 60 mg) 180 + 60 = 240 mg = 6 x 40 mg / 24 h. Réserve = 10 % = 24 mg (à arrondir à 25 mg), max 3x/j

chlorhydrate de morphine (parentéral)

Nom de spécialité	Morphine HCl ampoules injectables par voie sous cutanée à : 0,1% = 1 mg/ml 1% = 10 mg/ml 2% = 20 mg/ml La voie S/C est la voie parentérale de premier choix ; la voie IV est choisie en 2 ^e intention, après la voie S/C, par exemple, si le patient possède une voie centrale.
Intervalle thérapeutique	Toutes les 4 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximum par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et /ou tolérance individuelle au produit.
Réserves	Principe général : 10 % de la dose quotidienne à répéter toutes les heures si le patient est algique entre les prises régulières, maximum 3x. Si le patient est encore algique après la 3 ^{ème} réserve, appeler le médecin pour une nouvelle évaluation, et adaptation de l'antalgie. Ne pas oublier d'adapter les doses de réserves avec toute nouvelle prescription (10% de la nouvelle dose / 24 heures).
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Le passage de la morphine per os à la forme parentérale pour administration IV et S/C nécessite une réduction de la dose de 50 %.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage de la morphine per os à sous cutané : pas d'interruption.
Ajustements posologiques	Augmentation par palier de 30% de la dose de 24 heures, après utilisation des réserves.
Changement de voie d'administration	Le passage de la morphine S/C à PO nécessite une augmentation de la dose (doubler la dose) en raison de l'effet de premier passage hépatique lors de la prise orale.
Commentaires	Peut être administrée en sous cutané continu ou discontinu. Lors d'une administration IV, préférer une perfusion continue à une administration discontinue, qui provoque des variations des concentrations plasmatiques (les réserves peuvent être administrées en IV direct).
Exemple	Si traitement de 6 x 30 mg morphine per os = 180 mg / 24 h dose équianalgésique sous cutanée : diviser 180 mg par 2 = 90 mg soit prescrire 6x15 mg morphine en sous cutané.

sulfate de morphine (oral, rectal)

Nom de spécialité	<p>MST comprimés retard à 10, à 30, à 60, à 100 et à 200 mg. Les comprimés ne sont pas sécables.</p> <p>MST suspension retard à 20, à 30 et à 60 mg par sachet.</p> <p>MST suppositoires retard à 30, à 60, à 100 et à 200 mg.</p>
Intervalle thérapeutique	En général à l'hôpital, le MST se donne toutes les 8 heures (Compendium : toutes les 12h).
Dose maximum par 24h	<p>Pas de dose maximum par 24 heures.</p> <p>Réglage selon intensité de la douleur et /ou tolérance individuelle au produit.</p>
Réserves	<p>1 réserve = 10% de la dose de MST par 24 heures à administrer sous forme de morphine solution.</p> <p>Habituellement maximum 3 réserves.</p>
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Dose de MST par 24 heures = dose de morphine solution par 24 heures.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	<p>Passage de la morphine solution ou de la morphine parentérale au MST : donner la première dose de MST en même temps que la dernière dose de morphine solution ou de morphine parentérale.</p> <p>Passage du MST à la morphine solution : donner la 1^{ère} dose de morphine solution à l'horaire prévu du MST et enchaîner toutes les 4 h ensuite.</p>
Ajustements posologiques	<p>En cas de douleur non contrôlée, repasser à la morphine solution pour ajuster la posologie.</p> <p>Si le patient est gêné par le réveil de la prise de morphine solution de 2h du matin, on peut essayer de remplacer les doses de morphine solution de 22h et 2h par un cpr de MST (de posologie équivalente à 2 doses de morphine solution) à 22h.</p>
Changement de voie d'administration	Le passage d'un traitement de MST comprimés oraux à la suspension orale ou aux suppositoires par voie rectale ne requiert en principe pas d'adaptation posologique. En pratique, surveiller la réponse clinique.
Commentaires	Les réserves se donnent sous forme de solution de morphine orale pour assurer une absorption rapide et obtenir promptement un effet.
Exemple	<p>Si 3 x 30 mg MST (c'est à dire 90 mg par 24 h), alors une réserve = 10% de 90 mg</p> <p>= 9 mg (à arrondir à 10 mg de morphine solution).</p>

sulfate de morphine (oral)

Nom de spécialité	Kapanol capsules retard à 20, à 50 et à 100 mg.
Intervalle thérapeutique	S'administre toutes les 12 à 24 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximale par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et/ou tolérance individuelle au produit.
Réserves	1 réserve = 10% de la dose de Kapanol par 24 heures, à administrer sous forme de morphine solution. Habituellement maximum 3 réserves.
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	La dose de Kapanol par 24 heures est égale à la dose de morphine solution par 24 heures.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage de la morphine solution au Kapanol : donner la première dose de Kapanol en même temps que la dernière dose de morphine solution. Lors du passage du MST au Kapanol, pas d'interruption ni de chevauchement
Ajustements posologiques	En cas de douleur non contrôlée, repasser à la morphine solution pour ajuster la posologie.
Commentaires	Le Kapanol est à réserver aux suites de traitement ; par exemple lorsque l'on cherche à améliorer l'observance thérapeutique, car il peut être donné 1 fois par 24 heures. Les capsules peuvent être ouvertes dans les sondes naso - gastriques.
Exemple	Si le traitement est de 100 mg de Kapanol par 24 heures, alors une réserve = 10% de 100 mg = 10 mg de morphine solution.

tramadol (oral, parentéral, rectal)

Nom de spécialité	Tramal capsules à 50 mg. Tramal en gouttes : 1 ml correspond à 40 gouttes = 100 mg. Tramal en suppositoires à 100 mg. Tramal Retard, comprimés à 100, à 150 et à 200 mg. Tramal ampoules , 1 ampoule = 2 ml = 100 mg de soluté injectable par voie intra musculaire ou sous cutanée.
Intervalle thérapeutique	Tramal capsules, gouttes ou suppositoires : toutes les 6 heures. Tramal comprimés retard : toutes les 12 heures.
Dose maximum par 24h	Dose maximum : 400 mg par 24 heures (y compris les réserves).
Réserves	<i>Le fabricant propose une dose de réserve de 50 mg à administrer 60 minutes après la prise habituelle si douleur mal contrôlée.</i> L'expérience pratique auprès de patients très âgés (>85ans) hospitalisés et malades montre que de nombreux patients présentent vertiges, troubles de la marche ou confusion mentale à des doses inférieures à 50 mg par prise. Empiriquement, nous proposons que les réserves de tramadol soient proportionnelles à la dose journalière totale, soit environ 10% de celle-ci (Si tramadol 4 x 25 mg/j = 100mg/24h ⇒ une réserve sera d'environ 10mg (4 à 5 gouttes). Prescrire trois réserves par 24h).
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Lors du passage du tramadol à la morphine, on commence par la morphine solution 6 x 5 mg par 24 heures.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage du tramadol à la morphine : instauration sans délai d'attente.
Ajustements posologiques	Chez l'adulte très âgé hospitalisé malade, le recours à la formulation en gouttes permet d'ajuster finement la posologie aux besoins et à la tolérance individuelle du patient.
Changement de voie d'administration	Pour le passage du tramadol per os au tramadol sous cutané garder la même dose
Commentaires	Opiacé faible, utile lors de douleurs de type mixte, nociceptives et neurogènes, d'intensité modérée à forte. Une forme en goutte avec doseur existe et peut être utile pour les personnes ayant des difficultés de dextérité manuelle (arthrose etc) La voie intraveineuse est possible, mais à éviter, en raison du risque de complications cardio-vasculaires aiguës, en particulier si l'injection IV est rapide.
Exemple	Augmenter la posologie par paliers chaque 24h (= 4 demi-vies) : de 25 mg (10 gouttes) toutes les 6 h, passer à 4 x 37,5 mg (15 gouttes), puis 4 x 50 mg (20 gouttes) etc...

buprénorphine (sublingual, parentéral)

Nom de spécialité	Temgésic comprimés à 0,2 et à 0,4 mg pour administration sublinguale. Temgésic ampoules 1 ampoule = 1 ml = 0,3 mg de soluté injectable par voie intra musculaire ou sous cutanée.
Intervalle thérapeutique	Toutes les 6 à 8 heures
Dose maximum/ 24h	maximum 4 mg par 24 heures, y compris les réserves (effet "plafond").
Réserves	Pour les opiacés, la règle générale voudrait qu'on prévoie des doses de réserve équivalentes à 10% de la dose quotidienne de l'opiacé. Pour la buprénorphine, des limitations dues au dosage des comprimés font que cette règle ne peut pas toujours être suivie, en particulier pour les faibles doses quotidiennes. En début de traitement, prévoir donc une réserve de 0,1 à 0,2 mg par 24 heures.
Ajustement posologique	Augmentation de la dose: Par paliers d'environ 30% de la dose précédente <i>ou</i> Additionner à la dose journalière les doses de réserves prises et diviser ce chiffre par 3 (si administré aux 8h) ou 4 (si administré aux 6h) pour obtenir la nouvelle dose. Ne pas oublier d'adapter les doses de réserves (env 10% de la nouvelle dose/24heures). Exemple : Dose quotidienne 3 x 0.2 mg et prise régulière de 2 x 0.1 mg en réserve (0.8 mg/24h total). Calcul de la nouvelle dose : 0.8 mg / 4 c'est-à-dire 0.2 mg toutes les 6h Ajustement de la réserve : 10 % de la nouvelle dose quotidienne ou env. 0.1 mg / 24 h
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Règles empiriques (veiller à la surveillance clinique du patient) <u>passage de la morphine à la buprénorphine</u> ⇒ diviser la dose journalière totale de morphine orale par 75 et répartir cette posologie de buprénorphine en trois ou quatre prises / 24h (à titrer cliniquement) <u>passage de la buprénorphine à la morphine</u> (si douleurs incontrôlées et pas d'effets secondaires) ⇒ multiplier par 80 la dose journalière totale de buprénorphine= posologie de morphine/24h, à répartir en 6 prises/24h. <u>passage de la buprénorphine à la morphine</u> (si douleurs contrôlées, et si effets secondaires inacceptables) ⇒ multiplier par 60 la dose journalière totale de buprénorphine= posologie de morphine/24h à répartir en 6 prises par jour.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	En raison des propriétés agoniste/antagoniste de la buprénorphine sur les récepteurs opiacés μ: Lors du passage de la morphine à la buprénorphine: risque théorique d'induire un syndrome de sevrage (surveiller cliniquement). Donner la première dose de buprénorphine quatre heures après la dernière dose de morphine Lors du passage de la buprénorphine à la morphine, donner la première dose de morphine 8 heures après la dernière dose de buprénorphine, pour autant que le patient puisse supporter cette pause sans antalgique fort.
Changement de voie d'administration	Le passage du Temgésic sublingual à sous cutané peut nécessiter une réduction de dose de 25%.
Commentaires	Les comprimés peuvent être séqués, mais ni croqués ni avalés. La buprénorphine est l'opiacé de premier choix en cas d'insuffisance rénale, (clairance à la créatinine <30 ml /min). Son absorption sublinguale est lente . à administrer 1h30 au moins avant un soin douloureux.
Exemples	Morphine à buprénorphine: Si 6 x 5 mg de morphine per os = 30 mg / 24 heures ⇒ dose de Temgésic sub lingual = 30 mg divisé par 75 = 0,4 mg par 24 h ou 4 x 0,1 mg sublingual. Buprénorphine à morphine: Si Temgesic 3 x 1,2mg sl =3,6mg/24h sl → sans effet secondaire ⇒ dose de morphine per os = (3,6mg X 80) ÷ 6 = 6x 48 mg/24 heures per os (à arrondir à 50 mg). → avec effets secondaires inacceptables ⇒ dose de morphine per os = (3,6mg X 60) ÷ 6 = 6 x 36 mg/24 heures per os (à arrondir à 40 mg).

buprénorphine (transdermique)

Nom de spécialité	Transtec patch matriciel à 35, à 52.5 et à 70 µg / heure dose journalière 35 µg / heure = 0.8 mg 52.5 µg / heure = 1.2 mg 70 µg / heure = 1.6 mg
Intervalle thérapeutique	Changer le patch toutes les 72 heures.
Dose maximum par 24h	Selon le fabricant ne pas dépasser la dose de 2 patchs de 70µg/h (dose journalière 3.2 mg), posés pour 72 heures.
Réserves	buprénorphine sublinguale à 0.2 mg (max. 2cps / 24 heures sl).
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Pour passer d'un autre opiacé au Transtec, voir tableau de conversion du fabricant (Compendium sur internet: http://www.documed.ch).
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Coller le patch de Transtec en même temps que l'on administre la dernière dose de l'opiacé précédent. Si l'ancien analgésique n'est pas un opiacé, le poursuivre pendant deux jours.
Ajustements posologiques	Si analgésie insuffisante malgré l'utilisation des réserves, passage à la dose immédiatement supérieure.
Changement de voie d'administration	Pour passer du Transtec à la buprénorphine sublinguale, donner la première dose de Temgésic lors de l'ablation du patch.
Commentaires	En cas de douleur non contrôlée, repasser à la buprénorphine comprimés, pour ajuster la posologie. La peau doit être saine ; ne pas la raser, si nécessaire, couper les poils au ciseaux. Réactions cutanées possibles après le retrait du patch. Pratiquer une rotation de l'emplacement du patch (6 jours au moins doivent s'écouler avant de remettre un patch à un site déjà utilisé). Possibilité de se doucher, de se baigner ou de nager. <i>Il serait possible de couper le patch pour obtenir une dose moindre (fabricant).</i>

chlorhydrate de morphine (oral)

Nom de spécialité	Hydromorphone HCl solution à 1 mg /ml
Intervalle thérapeutique	Toutes les 4 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximum par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et / ou tolérance au produit.
Réserves	1 réserve = 10 % de la dose totale par 24 heures. maximum 3 réserves par 24 heures.
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Empiriquement, la dose d'hydromorphone solution par 24 heures = environ la dose de morphine par 24 heures divisée par 5. Par prudence, diminuer encore cette valeur de 30%, et titrer cliniquement.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage morphine à hydromorphone : pas d'interruption.
Ajustements posologiques	Augmentation par palier de 30% de la dose de 24 heures, après utilisation des réserves.
Exemple	si 600 mg morphine per os par 24 heures ⇒ 600 divisé par 5 = 120 - 30 % = 84 mg d'hydromorphone per os.

chlorhydrate de morphone (parentéral)

Nom de spécialité	Hydromorphone ampoules injectables à 2, à 5 et à 20 mg par ml, en voie sous cutanée.
Intervalle thérapeutique	Toutes les 4 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximum par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et / ou tolérance au produit.
Réserves	1 réserve = 10 % de la dose totale par 24 heures. maximum 3 réserves par 24 heures.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	Passage morphine à hydromorphone : pas d'interruption.
Ajustements posologiques	Augmentation par palier de 30% de la dose de 24 heures, après utilisation des réserves.
Changement de voie d'administration	Le passage de l'hydromorphone per os à sous cutané nécessite une réduction de la dose de 50%.
Exemple	84 mg d'hydromorphone solution per os = 42 mg d'hydromorphone sous cutané.

chlorhydrate de morphine (oral)

Nom de spécialité	Opidol capsules à 1,3 et 2,6 mg. Opidol retard capsules à 4, à 8, à 16 et à 24 mg.
Intervalle thérapeutique	Opidol capsules : toutes les 4 heures. Opidol retard capsules : toutes les 8 heures.
Dose maximum par 24h	Pas de dose maximum par 24 heures. Réglage selon intensité de la douleur et / ou tolérance au produit.
Réserves	1 réserve = 10 % de la dose totale par 24 heures. maximum 3 réserves par 24 heures sous forme d'hydromorphone solution.
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	Dose d'opidol = dose d'hydromorphone solution / 24 heures.
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit?	La première dose d'Opidol retard en même temps que la dernière dose d'hydromorphone solution.
Commentaires	En cas de douleur non contrôlée, repasser à l'hydromorphone solution pour ajuster la posologie. Pas de possibilité de partager les capsules.

fentanyl (transdermique)

Nom de spécialité	Durogésic TTS patch à 25, à 50, à 75 et à 100 µg/h. (des patches à 12,5 µg seraient en voie de commercialisation).																										
Intervalle thérapeutique	Changer le patch toutes les 72 heures.																										
Dose maximum par 24h	Si dose > 300 µg / heure: envisager un autre type d'opiacé.																										
Réserves	1 réserve = 10% de la dose de morphine de 24 heures sous forme de morphine solution ou autre opiacé à courte ½ vie. maximum 3 réserves par 24 heures.																										
Calcul de la dose équianalgésique avec la morphine solution orale	<p>Durogésic TTS patch = dose de morphine par 24 heures divisée par 3,6 voir tableau du fabricant (Compendium suisse des médicaments sur internet : http://www.documed.ch).</p> <p>Dose de Durogesic TTS recommandée en fonction de la dose de morphine orale quotidienne*</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Morphine orale pour 24 heures (mg/jour)</th> <th style="text-align: left;">Dose de Durogesic TTS (µg/h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><135</td><td>25</td></tr> <tr><td>135-224</td><td>50</td></tr> <tr><td>225-314</td><td>75</td></tr> <tr><td>315-404</td><td>100</td></tr> <tr><td>405-494</td><td>125</td></tr> <tr><td>495-584</td><td>150</td></tr> <tr><td>585-674</td><td>175</td></tr> <tr><td>675-764</td><td>200</td></tr> <tr><td>765-854</td><td>225</td></tr> <tr><td>855-944</td><td>250</td></tr> <tr><td>945-1034</td><td>275</td></tr> <tr><td>1035-1124</td><td>300</td></tr> </tbody> </table> <p>-----</p> <p>* Dans les études cliniques, ces fourchettes de dose de morphine orale quotidienne ont été prises pour base de la conversion à Durogesic TTS.</p>	Morphine orale pour 24 heures (mg/jour)	Dose de Durogesic TTS (µg/h)	<135	25	135-224	50	225-314	75	315-404	100	405-494	125	495-584	150	585-674	175	675-764	200	765-854	225	855-944	250	945-1034	275	1035-1124	300
Morphine orale pour 24 heures (mg/jour)	Dose de Durogesic TTS (µg/h)																										
<135	25																										
135-224	50																										
225-314	75																										
315-404	100																										
405-494	125																										
495-584	150																										
585-674	175																										
675-764	200																										
765-854	225																										
855-944	250																										
945-1034	275																										
1035-1124	300																										
Quand donner la dernière dose du produit initial et la première dose du nouveau produit ?	<p>Tant chez les patients traités pour la première fois avec des opioïdes que chez ceux qui y sont habitués, la première évaluation de l'effet analgésique maximal de Durogesic TTS ne peut se faire que quand le système a été porté au moins 24 heures. Ce retard est dû au fait que les taux sériques du fentanyl ne commencent à augmenter progressivement que dans les premières 24 heures d'utilisation du système.</p> <p>Le traitement analgésique précédent doit être réduit peu à peu après la première pose du système jusqu'à ce que Durogesic TTS ait développé son effet analgésique. Poser le premier patch de Durogésic en continuant la morphine orale durant 8 heures. Puis titrer selon l'état clinique.</p>																										
Ajustements posologiques	Augmentation possible chaque 3 jours en tenant compte des réserves reçues, et en les intégrant à la dose de Durogésic TTS.																										
Exemple	<p>J1 → dose initiale: 1 patch de 50 µg /72 heures. Prévoir 20 mg de morphine per os en réserve, à répéter au maximum 3 fois par 24 heures.</p> <p>J2 → si douleurs persistent, ↗ les réserves de 30 % (une réserve = 26 mg (arrondi à 30 mg) de morphine per os ; maximum 3 réserves par 24 heures).</p> <p>J3 → ↗ Durogésic TTS, soit 1 patch à 75 µg par 72 heures avec environ 3 x 30 mg de morphine per os en réserve par 24 heures.</p>																										
Commentaires	<p>Longue demi vie, risque élevé d'accumulation en cas d'insuffisance rénale. Moins "maniable" que les opiacés à courte durée d'action.</p> <p>Ne pas utiliser en première intention, début d'action 12 à 18 heures après la pose du patch.</p> <p>En cas de douleur non contrôlée, repasser à la morphine solution.</p>																										

<http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm> et <http://www.pharmacoclin.ch>

Bibliographie

Livres: 1. K. Parfitt, editor. Martindale, The Complete Drug Reference, 32nd ed, Pharmaceutical Press 1999, London. 2. J.G. Hardman et al, editors. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed, Mc Graw-Hill 1996, New-York. 3. P.D. Wall, R. Melzack, editors. Textbook of Pain, 4th ed. Churchill Livingstone, 1999, London.. 4. C. Stein, editor. Opioids in Pain Control, Basic and Clinical Aspects, Cambridge University Press, 1999, Cambridge. 5. D. Doyle, GWC Hanks, N. McDonald, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 2nd ed, Oxford Medical Publications, 1993, Oxford. 6. H. Neuenschwander, N. Steiner, F. Stiefel, N. de Stoutz, N. Humbert, T. St. Laurent-Gagnon.. Medecine palliative en un coup d'œil. Ed Ligue Suisse contre le Cancer 1999. 7. Dans J.N. Campbell, editor, Pain 1996 : an Updated Review. International Association for the Study of Pain Press. Seattle. : p. 239-245. G.W. Hanks. Principles of systemic opioid pharmacotherapy. p. 247-251. C.R. Goh. Routes of Opioid Administration : the role of sublingual/buccal,transdermal,and parenteral infusion therapy. 8. J.J. Bonica. The Management of Pain 2nd ed. Lea Febiger Philadelphia 1989. P. 1648-1649, Table 78-2 Pharmacokinetic and pharmacodynamic data of opioid analgesics used for moderate to severe pain. 9. W Hazzard et al. Principles of Geriatrics 3rd ed. 1993 Mc Graw Hill, New-York. . P. 326. Table 28-7 Oral and parenteral opioid analgesics for moderate to severe pain.

Base de données Micromedex Inc (1974-2000) (peut être consultée à la Division de pharmacologie clinique de l'HC): 10. . Narcotic analgesics : Equianalgesic doses and pharmacokinetic comparison. 11. Narcotic analgesics comparative review. 12. Morphine

Articles:

Rotation d'opioïdes: 13. M. Escher, P. Dayer Rotation d'opioïdes : une alternative dans la prise en charge de la douleur cancéreuse. Med Hyg 200 ; 58 :831-833. 14. N de Stoutz, E Bruera, M Suarez-Almazor. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. J Pain Symptom Manage 1995 ; 10 :378-384. 15. A.K.Olsen, P. Sjogren. Neurotoxicité des opioïdes. Europ J Palliative Care 1996 : 3 :139-142. 16. E. Bruera, J.J. Franco, M. Maltoni et al. Changing pattern of agitated impaired mental status in patients with advanced cancer : association with cognitive monitoring, hydration and opioid rotation. J Pain and Symptom Manage 1995 ; 10 : 287-291. 17. E. Bruera, J Pereira, S Watanabe et al. Opioid rotation in patients with cancer pain : A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone, and morphine. Cancer 1996 : 78 : 852-857. 18. N. MacDonald, L. Der, S. Allan, P. Champion. Opioid hyperexcitability : the application of alternate opioid therapy. Pain 1993 ; 53 : 353-355.

Articles généraux: 19. K. M. Foley. Opioids. Neurologic Clinics 1993 ; 11 :503-523. 20. C. E. Inturrisi. Narcotic Drugs. Medical Clinics of North America. 1982 ; 66 :1061-1071. 21. A. Ronson, N. Cherny, R. Catane. Le traitement de la douleur en oncologie. Med Hyg 2000 ; 58 : 1181-1185. 22. J. Desmeules , V Piguet, A-F. Allaz et coll. Quelle nouveauté parmi les opioïdes en antalgie ? Med Hyg 1997 ; 55 : 810-818. 23. Anonyme. Médicaments pour le traitement de la douleur. The Medical Letter, édit franç. 2000 ; 22 :85-90.

Morphine: 24. Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. Morphine in cancer pain : modes of administration. Brit Med J. 1996 ; 312 : 823-826. 25. J.A. Owen, D.S. Sitar, L. Berger et al. Age-related morphine kinetics. Clin Pharmacol Ther 1983 ; 34 :364-368. 26. R. J. Osborne, S.P. Joel, M. L. Slevin. Morphine intoxication in renal failure : the role of morphine-6-glucuronide. Br Med J 1986 ; 292 : 1548-1549. 27. R. Osborne, S. Joel, D. Trew, M. Slevin. Morphine and metabolite behavior after different routes of morphine administration : Demonstration of the importance of the active metabolite morphine-6-glucuronide. Clin Pharmacol Ther 1990 ; 47 :12-19. 28. R. Osborne, S. Joel, K Grebenik et al. The pharmacokinetics of morphine and morphine glucuronides in kidney failure. Clin Pharmacol Ther 1993 ; 54 :158-167. 29. R.K. Portenoy, H.T. Thaler, C.E. Inturrisi et al. The metabolite morphine-6-glucuronide contributes to the analgesia produced by morphine infusion in patients with pain and normal renal function. Clin Pharmacol Ther 1992 ; 51 :422-31. 30. M.H. Hanna et al. Morphine-6-glucuronide disposition in renal impairment. Br J Anaesth 1993 ; 70 :511-514. 31. C.C. Faura, A, Moore, JF Horga et al. Morphine and morphine-6-glucuronide plasma concentrations and effects in cancer pain. J Pain and Symptom Manag 1996 ; 11 :95-102.

Morphine à action prolongée: 32. G.K. Gourlay, D.A Cherry, M.M. Onley et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of twenty-four-hourly Kapanol compared to twelve-hourly MS Contin in the treatment of severe cancer pain. Pain 1997 ; 69 : 295-302.

Tramadol: 33. Prescrire Rédaction. Tramadol voie orale. La Revue Prescrire 1997 ; 17(177) : 639-642. Tramadol injectable ibidem p.651. 34. Anonyme. Le tramadol – un nouvel analgésique oral. The Medical Letter, édit franç 1986 ; 8(13) :67-68. 35. T.P Gibson. Pharmacokinetics, efficacy and safety of analgesia with a focus on tramadol HCl. Am J Med 1996 ; 101 (suppl 1A) 47S-53S. 36. L. Radbruch, S. Grond, K.A. Lehmann. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. Drug Safety 1996 ; 15 :8-29.

Buprénorphine: 37. Anonyme. Buprénorphine. The Medical Letter, édit franç 1986 ; 8(13) :67-68. 38. R.E.S Bullingham, H.J. McQuay, R.A. Moore. Clinical pharmacokinetics of narcotic agonist-antagonist drugs. Clin Pharmacokin 1983 ; 8 : 332-343. 39. R.E.S Bullingham, H.J. McQuay, EJB Porter et al. Sublingual buprenorphine used post-operatively : ten hour plasma drug concentration analysis. Brit J Clin Pharmacol 1982 ; 13 : 665-673. 40. R. G. Twycross. Opioid analgesics in cancer pain : Current practice and controversies. Cancer Surveys 1988 :7 : 30-53 (cf table 6, p. 44).

Hydromorphone: 41. Prescrire Rédaction. Hydromorphone, pas mieux que la morphine. La Revue Prescrire 2000 ;20(206) :327-329. 42. M. Moriarty et al. A randomised cross-over comparison of controlled release hydromorphone tablets with controlled release morphine tablets in patients with cancer pain. J Clin Res 1999 ; 2 : 1-8.

Fentanyl transdermique : 43. R. K. Portenoy, M.A. Southam, S.K. Gupta et al. Transdermal Fentanyl for Cancer Pain, Repeated Dose Pharmacokinetics. Anesthesiology 1993 ; 78 : 36-43. 44. G.K. Gourlay, S.R Kowalski, J.L. Plummer et al. The transdermal administration of fentanyl in the treatment of post-operative pain : pharmacokinetics and pharmacodynamic effects. Pain 1989 ; 37 : 193-198. 45. D. Zech, K. Lehman, S Grond. Du nouveau dans le traitement de la douleur cancéreuse chronique : fentanyl transdermique. Europ J Palliative Care 1994 ; 1 : 26-30. 46. I. Spencer. Traitement opioïde transdermique de la douleur cancéreuse. Europ J Palliative Care 1996 ; 3 : 147-149. 47. M. Zenz, B. Donner, M. Strumpf. Withdrawal symptoms during therapy with transdermal fentanyl. J Pain Symptom Manag 1994 ; 9 : 54-55. 48. C. Higgs, J. Vella-Brincat. Withdrawal with transdermal fentanyl. J Symptom Manag 1995 ; 10 : 4-5. 49. Prescrire Rédaction. Fentanyl en dispositif transdermique – Drogésic. La Revue Prescrire 1998 ; 18 (184) : 331-334.