



# Flash info médicament

## LES ANALGESIQUES

Le palier III: les autres opioïdes forts

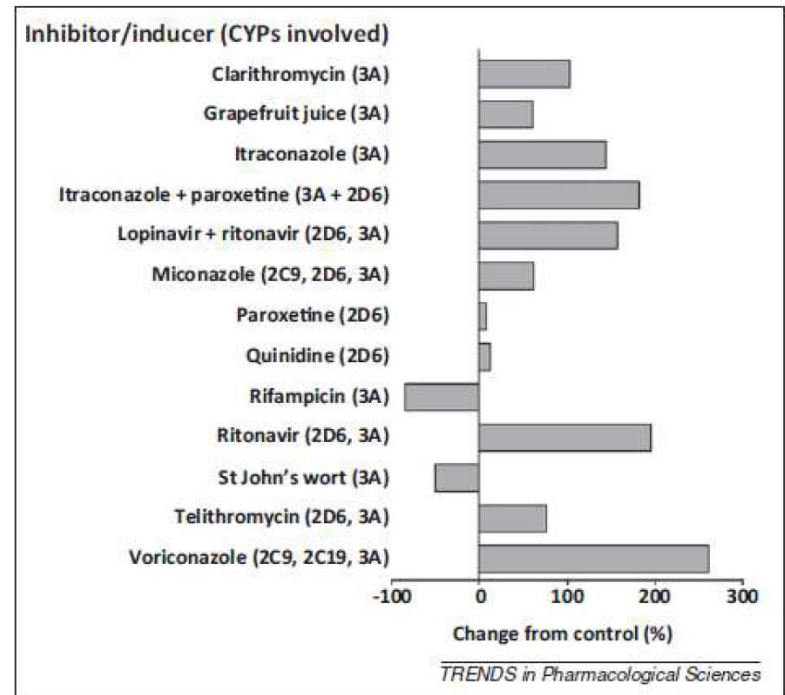
# Oxycodone

2x plus puissant que la morphine avec efficacité similaire à la morphine  
 EIs idem morphine  
 Hallucinations et nausées moins fréquentes?

oxycodone * Stupéfiant	OXYCODONE (générique)	cpr ret	5 mg	po
		cpr ret	10 mg	po
		cpr ret	20 mg	po
		cpr ret	40 mg	po
		cpr ret	80 mg	po
	OXYNORM	cpr orodisp	5 mg	po
		Goutte	10mg/ml	po

Métabolisme hépatique par CYP → attention aux IA  
**CYP 3A4:** clarithromycine, ketoconazol, ritonavir [↑plasm.]  
 rifampicine, phénytoïne, carbamazépine [↓plasm.]  
**CYP 2D6:** paroxétine, quinidine [↑plasm.]

**IR:** métabolites actifs éliminés par voie rénale!



Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%

**IH:** Exposition 1.5x-3x, demi-vie augmentée (14h) → réduire les doses, augmenter les intervalles

# Fentanyl

100x plus puissant que morphine

Très lipophile : voie per os impossible. Patch transdermique, transmuqueux ou parentérale

fentanyl <i>Stupéfiant</i>	FENTANYL PATCHS (générique de DUROGESIC MATRIX)	patch** patch** patch** patch** patch**	12 µg/h 25 µg/h 50 µg/h 75 µg/h 100 µg/h	systèmes transder- miques**
** durée d'action des patches : 72 heures				
fentanyl (suite) <i>Stupéfiant</i>	FENTANYL	amp amp	0.1 mg/2 ml 0.5 mg/10 ml	iv iv

Délai action: 12-24h

Durée: 48-72h

Etat d'// atteint après la 2<sup>ème</sup> application du patch

Début d'action: 90sec

Pic: <5min

Durée: 1h

Pas 1<sup>er</sup> choix chez patient naïfs

Réserve: convertir la dose en morphine goutte

Métabolisme hépatique: métabolites inactifs et non toxiques

Substrat majeur CYP 3A4 → interactions, **attention inhibiteurs forts (case reports +++ de toxicité)!!!**

Excrétion rénale avec 10% de fentanyl inchangé

IR: bon choix

IH: IV pas de modifications PK, IH sévère?

Patch à éviter (augmentation des concentrations AUC ↑ 73%)!

# Fentanyl transdermique

**Grande variabilité d'absorption** (cachexie, membre inférieur, fièvre)

Réaction allergique locale: 30 % des cas

Efficacité des formes transdermiques équivalentes

## Bonnes pratiques d'utilisation d'un patch:

- Alternier les sites d'application
- Appliquer sur peau saine et glabre
- Eviter les crèmes, savons, huiles avant application
- **Le patch peut être coupé**

## RISQUE D'INTOXICATION +++ SI:

- Oubli d'un patch
- Source de chaleur

Soleil, fièvre, bouillotte augmente diffusion

→ Retrait du patch conseillé (+/- rotation d'opiacé)

## Elimination adéquate:

Plier le patch avec adhésif à l'intérieur →  
conteneur à aiguille jaune!

Dosage	Teneur en fentanyl	Solde après 3j
25µg/h	2.5mg/10cm <sup>2</sup>	0.7mg
50µg/h	5mg/10cm <sup>2</sup>	1.4mg
75µg/h	7.5mg/30cm <sup>2</sup>	2.1mg
100µg/h	10mg/40cm <sup>2</sup>	2.8mg

**ATTENTION: Patch diffuse encore après 72h!**

## Rotation d'opiacé de / vers fentanyl transdermique:

- Passage d'une forme retard au patch: **donner le dernier comprimé lors de la pose du patch**
- Passage d'une forme galénique rapide au patch: **continuer aux 4h pendant les 12 premières heures**
- Passage de patch à une forme PO : **débuter traitement per os 6 à 8h après retrait du patch**

# Fentanyl transmuqueux

## Actiq et Effentora

Chers (10.- le cpr)  
Risque de lésion de la muqueuse  
Pas aisé à manipuler (frotter la muqueuse ou laisser fondre)  
Equivalence des doses différentes et difficile à gérer

Indication pour les deux spécialités:

«...traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement opioïde de fond contre leurs douleurs chroniques d'origine cancéreuse...»

→ Ne pas les utiliser comme traitement de réserve de Fentanyl Patch®

## Utilisation Actiq®:

- Placer le bâtonnet entre la joue et la gencive et **frotter** le long des faces internes de la joue et en tournant l'applicateur sur lui-même **pendant 15 min**

## Utilisation Effentora®:

- Placer le comprimé entre la gencive et la joue (ne doit pas être sucé, mâché ni avalé).
- Ne pas boire ou manger juste avant et juste après
- **Attendre 14 à 25 min**

# Buprénorphine

buprénorphine <i>Stupéfiant</i>	TEMGESIC	amp	0.3 mg/1 ml	im, iv lent
		cpr	0.2 mg	sublingual
		cpr	0.4 mg	sublingual
	TRANSTEC	patch*	35 µg/h	systèmes
		patch*	52.5 µg/h	transder-
		patch*	70 µg/h	miques*

\* durée d'action des patches : 96 heures

Délai action: 45-60min

Durée: 6-8h

Délai action: 12-24h

Durée: 72h-96h

Etat d'// atteint après la 3<sup>ème</sup> application du patch

Forte liposolubilité → voie transdermique et sublinguale

Accumulation dans la peau, patch efficace encore 24h après retrait

Précautions patch idem que patch fentanyl (! Source chaleur)

Est un agoniste partiel (agoniste  $\mu$ , antagoniste  $\kappa$  et  $\delta$ ) → effet plafond (dépression resp, antalgie?)

Max. 2 patches de 70mcg/h par 24h, 4 mg par 24h (sublingual)

Utiliser même molécule en réserve sinon effet antagoniste!

Passage de la buprénorphine à un agoniste pur: titration plus difficile, dose accrue de l'agoniste pur nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique

Passage d'un agoniste pur à la buprénorphine: risque de sevrage! Intervalle libre de 12h-24h.

Métabolisme hépatique par glucuroconjugaison + 3A4 → attention aux interactions!

IR : opiacé de 1er choix si Cl créat < 30ml/min

IH: Elimination biliaire, manque de données en cas d'IH

# Hydromorphone

≈ 5-8x plus puissant que la m<sup>o</sup>  
 Pas de supériorité d'efficacité comparé à la morphine  
 EI similaires aux agonistes mu  
 Env. 3x plus cher que la morphine

hydromorphone * <i>Stupéfiant</i>	PALLADON	amp	2 mg/ml	sc, im, iv
		amp	10 mg/ml	sc, im, iv
		amp	20 mg/ml	sc, im, iv
		amp	50 mg/ml	sc, im, iv
	PALLADON RETARD	caps	4 mg	po
		caps	8 mg	po
	HYDROMORPHONE	solution	1 mg/ml, 50 ml	po

Hydromorphone solution :  
 Début effet après 20-30min  
 Durée: 3-4h

Palladon retard :  
 Début effet après 1-3h  
 Durée : 9-12h

Métabolisme hépatique avec un fort effet de 1er passage hépatique → biodisponibilité orale ≈ 30%.

**IR:** Accumulation du métabolite H3G

- Peu ou pas d'effet analgésique?
- Effet neuroexcitatoire ? (case reports)
- Éliminé par dialyse

Pas d'avantage sur la morphine en cas d'IR

**IH:** Bon choix comme morphine (demi-vie inchangée, concentration x 4)

Si atteinte sévère, réduire les doses en PO et augmenter l'intervalle de prise

Glucuroconjugué → peu d'interactions

# Comment choisir?

- Mécanisme d'action de l'opioïde
- Pharmacocinétique (interactions)
- Co-médications
- Comorbidités (IR, IH)
- Galénique
- Effets indésirables

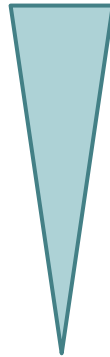


# Comment choisir?

## Nausées/vomissements/constipation sous opiacés:

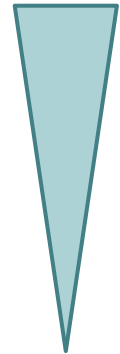
### Vomissements

Fentanyl (patch) 10-26%  
Morphine >10%  
Hydromorphone 6-14%  
Tramadol 3-17%  
Buprénorphine 5-11 %  
Oxycodone 4- 6.4%



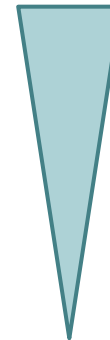
### Nausées

Fentanyl 39-41%  
Buprénorphine 6-50%  
Tramadol 13-40%  
Hydromorphone 9-28%  
Oxycodone 10-16%  
Morphine 7-10%

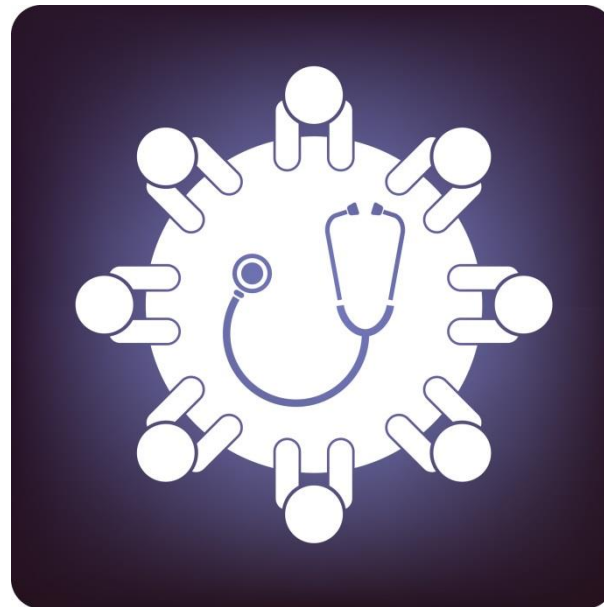


### Constipation:

Tramadol 10-46%  
Hydromorphone 7-31%  
Buprénorphine 4-14%  
Oxycodone 5-13%  
Fentanyl 9-13%  
Morphine 9%

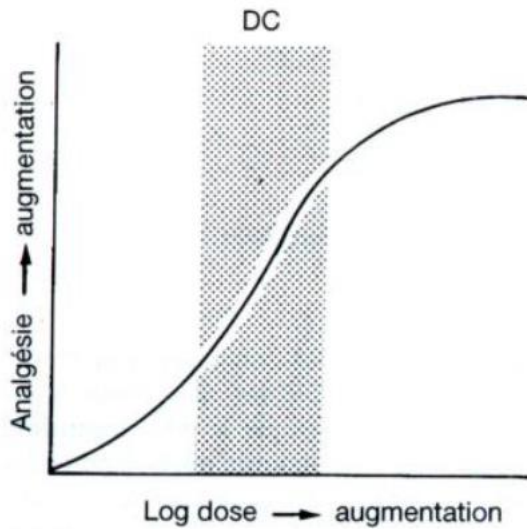
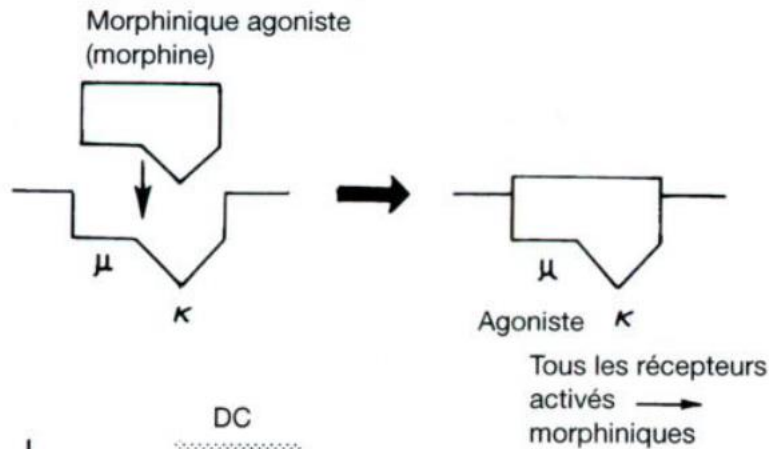


# MERCI

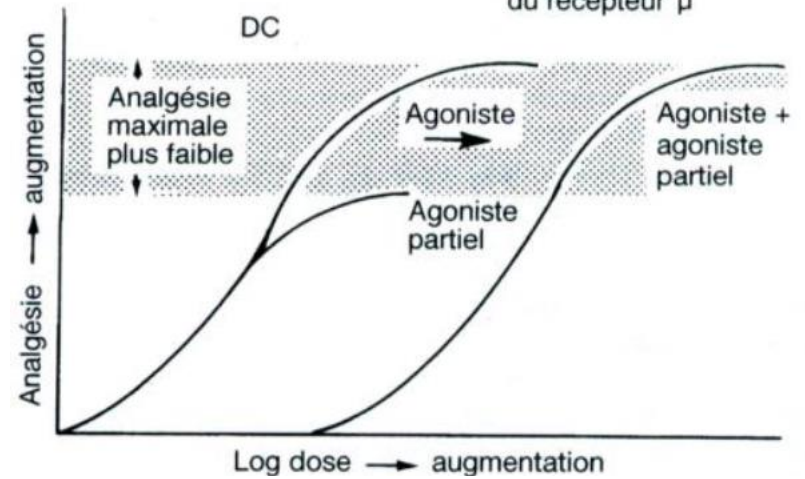
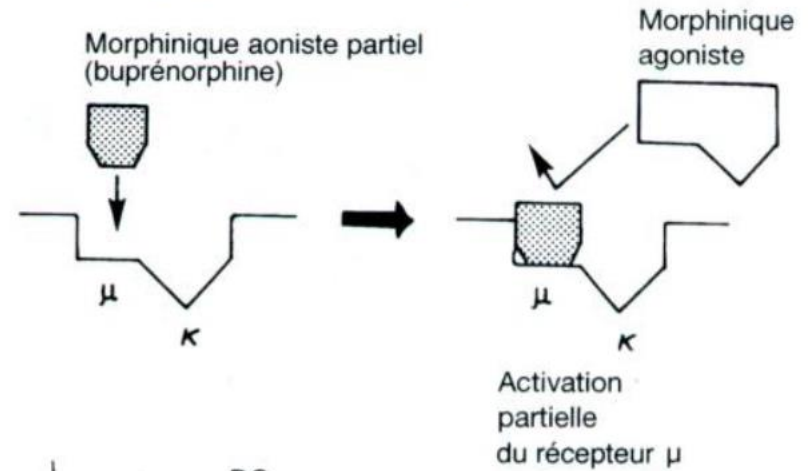


**Assistance pharmaceutique de la Phel: 4214**

# Agoniste pur



# Agoniste partiel



B