

Morphiniques concernés :

Sont concernés par cette fiche les **opioïdes forts (niveau III de l'OMS)** suivants :

- Morphine (sulfate) par voie orale à libération immédiate (LI) et libération prolongée (LP)
- Morphine (chlorhydrate) par voies intraveineuse et sous-cutanée
- Hydromorphone par voie orale
- Oxycodone par voies orale et injectable
- Fentanyl par voie transdermique, voie sub-linguale et trans-muqueuse

Indications :

➤ Douleurs aiguës intenses ($EN \geq 6$ ou $EVA > 60$) et/ou rebelles aux antalgiques de palier I ou II.
L'utilisation doit être précoce en cas de douleur résistante aux antalgiques de niveau I ou II .

➤ Douleurs chroniques non cancéreuses :

Dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses, le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec précision afin de ne pas utiliser un médicament qui pourrait soit être inefficace ou peu efficace, soit entraîner le patient vers un état de dépendance physique et/ou psychique.

Se référer à la mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, juillet 2004 www.afssaps.fr) et aux recommandations de Limoges (Recommandations pour l'utilisation de la morphine dans les douleurs chroniques non cancéreuses en rhumatologie. Cercle d'Étude de la Douleur en Rhumatologie (CEDR), section douleur de la SFR (1999) www.rhumatologie.asso.fr/.../AccueilCedr.asp)

➤ Douleurs cancéreuses chez l'adulte :

- Les indications de l'Oxycodone (OXYNORM[®], OXYCONTIN LP[®]), de l'Hydromorphone (SOPHIDONE LP[®]) et du Fentanyl (DUROGESIC[®]) sont limitées aux douleurs cancéreuses :
 - ACTISKENAN[®]/OXYNORM[®]: douleurs d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte (à partir de 18 ans).

-SKENAN[®]/OXYCONTIN LP[®]: douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte (à partir de 18 ans).

-DUROGESIC[®]: Indiqué dans le traitement des douleurs chroniques **stables** (sans paroxysme fréquent, sans douleur intense nécessitant une voie injectable) d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques.

L'utilisation des patchs de Fentanyl à 25 µg /h peut être une option thérapeutique ou Fentanyl 12 µg/h chez le patient âgé. Dans les douleurs non cancéreuses (hors AMM), se référer aux recommandations de Limoges.

- Les formes transmuqueuse de Fentanyl :ACTIQ[®], ABSTRAL[®] EFFENTORA[®] INSTANYL[®] sont indiquées dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

- 2^{ème} intention pour SOPHIDONE LP[®]: Traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la Morphine.

➤ pour info, indications particulières pour les douleurs cancéreuses chez l'enfant

Contre-indications formelles	Contre-indications relatives
- Hypersensibilité au produit	- Douleur neuropathique (sauf oxycodone)
- Insuffisance respiratoire décompensée	- Trouble de la conscience
- Insuffisance hépatocellulaire sévère	

Voies d'administration :

- La voie orale est une des meilleures voies d'administration et doit être privilégiée mais a cependant ses limites en cas de :
 - Voie orale impossible
 - Risque occlusif
 - Malabsorption digestive
 - Polymédication orale gênante pour le malade.Le traitement antalgique peut être débuté avec une morphine LI et/ou une morphine LP.

- Lorsque la voie orale est inutilisable : le recours à la morphine par voie parentérale, de préférence par perfusion continue intraveineuse contrôlée par le patient, avec possibilité de bolus, à défaut voie sous-cutanée avec un pousse-seringue est indiqué.
Le recours au Fentanyl transdermique s'effectue après équilibrage initial par une autre voie.
La voie trans-muqueuse doit être réservée aux accès douloureux paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique .

Posologie :

La posologie sera calculée par la méthode de titration (DOULEUR-PRT004 Protocole de titration de la morphine chez l'adulte naïf de morphiniques en cas de douleur aiguë.)

Mises en garde :

- la prescription de laxatifs osmotiques type FORLAX[®] sera systématique dès l'instauration du traitement morphinique
- prévoir une prescription anticipée d'anti-émétiques type Métoprolamide (Primpéran[®]....)au début du traitement par morphiniques (les 10 premiers jours)
- L'augmentation des doses, même si celles-ci sont élevées, ne relève pas le plus souvent d'un processus d'accoutumance, cependant les morphiniques peuvent donner lieu à une utilisation détournée (mésusage) : dépendance physique et psychique peuvent alors s'observer, ainsi qu'une tolérance (accoutumance) se développant à la suite d'administrations répétées.
- Eviter l'arrêt brutal (risque de syndrome de sevrage) par une diminution progressive des doses (diminution de 25 % toutes les 24 heures).

Précautions d'emploi :

Les morphiniques doivent être utilisés avec précaution dans les cas suivants :

- insuffisant rénal (posologie réduite dès le début de traitement ; intérêt du Fentanyl et de l'Oxycodone : voir tableau page 3 sur le choix de la molécule)
- insuffisant hépatique
- insuffisant respiratoire
- patients fragiles en particulier la personne âgée et l'enfant
- constipation : s'assurer de l'absence de syndrome occlusif

- hypertension intracrânienne
- sportifs : la morphine peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles
- grossesse et allaitement : en dehors du post-opératoire et de la substitution de patiente toxicomane, il n'est pas recommandé d'utiliser la morphine.

Choix de la molécule

DCI	Spécialités	INDICATIONS
Morphine	ACTISKENAN®, SKENAN®, ORAMORPH®, morphine injectable	Référence en 1 ^{ère} intention
Fentanyl Trans dermique	DUROGESIC® MATRIFEN® FENTANYL PATCH®	Intérêt si insuffisance rénale modérée (excrétion rénale sous forme de métabolites inactifs) et si voie orale difficile; moins de constipation (pas de passage intestinal) mais pas indiqué dans les douleurs instables (inertie)
Fentanyl trans muqueux	ABSTRAL®, ACTIQ®, EFFENTORA® INSTANYL®	intérêt dans les exacerbations douloureuses des patients déjà sous morphiniques. avantage : rapidité d'action (5 à 10 mn)
Oxycodone	OXYNORM® OXYCONTIN LP® OXYNORMORO®	En 1 ^{ère} intention ou en rotation d'opioïde intérêt dans l'insuffisance rénale (pas de métabolites actifs) et à priori mieux toléré que la morphine (moins de sédation, d'hallucinations et de myoclonies) mais 4 à 5 fois plus cher
Hydromorphone	SOPHIDONE LP®	En 2 ^{ème} intention en cas d'intolérance ou de résistance à la morphine. Peut devenir un médicament de 1 ^{ère} intention en cas d'insuffisance rénale.

Relais et rotation d'opioïdes :

- Les relais entre morphiniques doivent tenir compte des doses équianalgésiques (éventuellement en ajustant au dosage inférieur commercialisé), des durées et des délais d'action de chaque médicament.
- La couverture antalgique par une forme LI est nécessaire pendant le délai d'action d'une forme LP.
- La rotation des opioïdes consiste à remplacer un opioïde fort par un autre à doses équianalgésiques pour permettre d'améliorer le rapport entre analgésie et effets secondaires ; elle est indiquée soit en cas d'intolérance (effets indésirables non contrôlés) ou de résistance (analgésie insuffisante).

cf. DOULEUR-FTCH004 : modalités de relais entre morphiniques et DOULEUR-FTCH005 : table pratique de conversion des opioïdes de palier II et III et table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception.

Interactions médicamenteuses :

- Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine TEMGESIC® et nalbuphine NUBAIN®) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques
- Autres déprimeurs du système nerveux central, tels que autres dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques, neuroleptiques, Clonidine et apparentés : majoration de la dépression centrale (sédation et respiration).

N.B :

- Pour la titration de la morphine chez le patient voir le protocole DOULEUR-PRT004
- Pour la Surveillance, voir la fiche de surveillance
- Pour la prise en charge des effets indésirables, voir le protocole DOULEUR-PRT003
- Pour les modalités de relais entre morphiniques, voir la fiche DOULEUR-FTCH004 et la table DOULEUR-FTCH005
- Pour la prise en charge du surdosage en morphine, voir le protocole DOULEUR-PRT002 (utilisation de la naloxone)
- Pour l'utilisation du patch de Fentanyl (DUROGESIC®), voir le protocole DOULEUR-PRT005

Fiche technique validée par le CLUD le 06/12/2010

Pour le CLUD,
Le Président, Dr WAHL