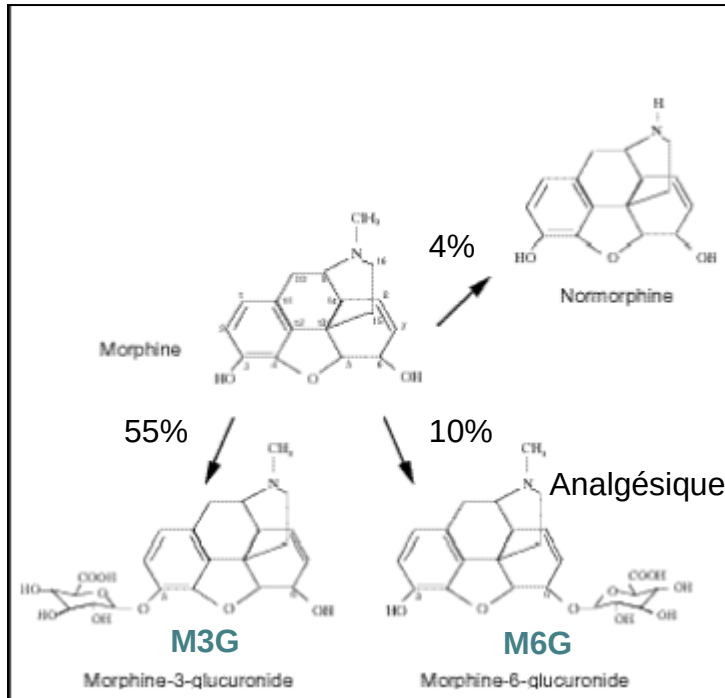


Flash info médicament

LES ANALGESIQUES

Le palier III: la morphine

Morphine – Pharmacologie



→ Tous éliminés par le rein
→ 10% par la bile et les fèces

Spécialités commercialisées en CH:

Forme rapide: Sevredol®, Morphine® HCl sol. orale 2%, Morphine HCl sol inj. i.v./i.m./s.c , Morphine® sirop 1mg/ml pour la pédiatrie

Forme retard: Sevre-Long®, MST® Continus comprimés et suspension, Kapanol®

EN LISTE

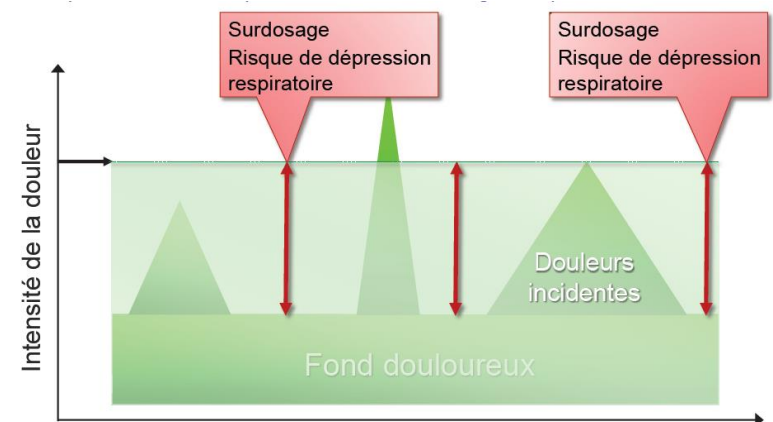
Morphine – pharmacocinétique

	i.v.	i.m.	s.c.	Per os	
				Rapide	retard
Effet analgésique max	20 min.	30-60 min.	45-90 min.	1h (jeun)	3h (jeun)
Durée d'action		4-6 heures		4-6h	12h
Demi-vie	2 à 4h		↑ en cas de cirrhose ou IR		
Biodisponibilité	100%	100%	50%	30% (variabilité 15% à 50%) → 1 ^{er} passage important	

Morphine - généralités

La morphine est l'opiacé fort de **premier choix**, le plus étudié et le plus avantageux. Substance de **référence**.

- Aucune revue systématique ne prouve la supériorité des nouveaux opioïdes par rapport à la morphine en terme d'efficacité ou de tolérance
- Tant que les effets indésirables sont maîtrisés, **il n'y a pas de dose maximale** pour la morphine, quelle que soit la voie d'administration.
- Commencer avec une forme à libération rapide orale, iv, im, sc, aux 4h, **titrer**



Palier III – morphine

- Els principaux

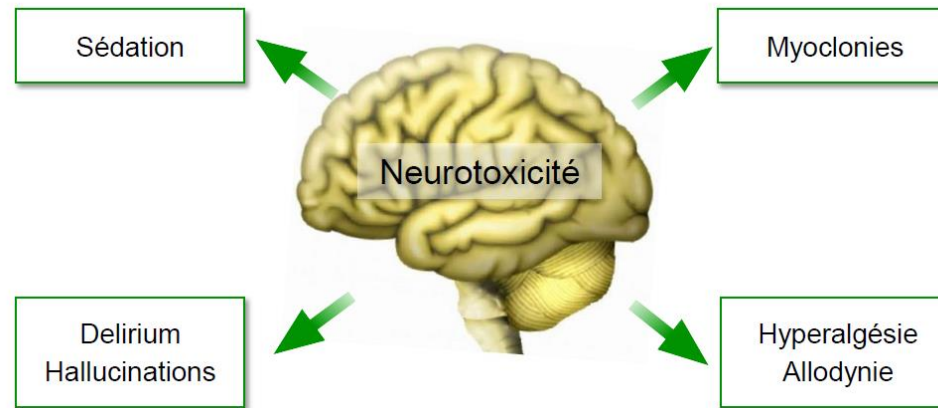
EI	Incidence %	Dose dépendant	Tolérance	Traitement
Constipation	90-100	Oui	Non	Prophylaxie <u>systématique</u> <u>Movicol® + Laxoberon®</u> Assurer une bonne hydratation
Nausées Vomissements	15-30	Oui	Oui (début ttt)	Métoclopramide, halopéridol, rotation
Sédation	20-60	Oui	Oui	Palier prolongé, rotation
Prurit	80%	Oui	Transitoire?	Anti-histaminique, rotation
Neurotoxicité	Inconnue	?	Non	Rotation Hydratation Halopéridol si délirium
Dépression respiratoire	RARE	Oui	Oui	Naloxone si sévère

PEU/PAS DE RISQUE de dépression respiratoire et de toxicomanie si utilisée dans un contexte médical contrôlé

Palier III – Neurotoxicité de la morphine

Prévalence: inconnue

Pas de tolérance



Facteurs de risque:

- Age avancé, trouble cognitif pré-existant
- Insuffisance rénale, déshydratation

Traitement:

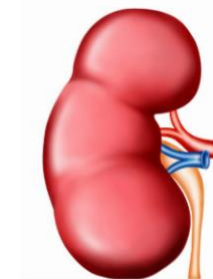
- Rotation opioïde
- Réhydratation
- Traitement symptomatique du délirium (naloxone ne réverse pas les symptômes du délirium mais peut les ↑)
- Stop aux psychotropes

Palier III – morphine et insuffisance rénale

Adaptation posologique:

Prudence < 30ml/min: risque d'accumulation

Contre-indiqué $Cl_{\text{créat}} < 10\text{ml/min}$



M6G: métabolite actif (antalgie)

- s'accumule en cas d'IR : plasma et LCR (équilibre)
- $T_{1/2}$ M6G passe de 3h à 30h en cas d'IR
- Traverse la barrière hémato encéphalique lentement: **effet prolongé SNC !!**
- Neurotoxicité
- Éliminé par la dialyse

Accumulation $\Rightarrow$ bradycardie, hypotension
 $\Rightarrow$ IR pré-rénales et rénales sur hypoperfusion, hyperalgie

Palier III – morphine et insuffisance rénale

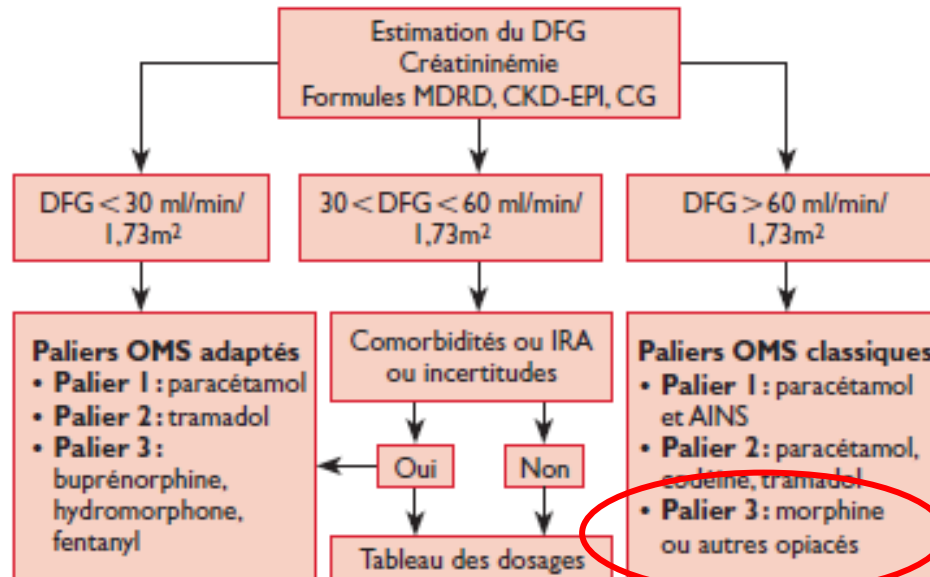


Tableau 5. Posologie adaptée en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) des différents analgésiques couramment utilisés

(Modifié selon réf.^{11,16}). CI: contre-indication.

Antalgiques	Dosage usuel	DFG ml/min/1,73m ²		
		< 30	30-60	> 60
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures, max. 400 mg/jour	50-100 mg toutes les 12 heures, max. 200 mg/jour		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures, max. 1,5 mg/kg/jour	50% en dose unique	75%	100%

Palier III morphine – Interactions

Interactions pharmacodynamiques:

Morphine et autres dépresseurs du SNC:

- Benzodiazépines, neuroleptiques, autre opioïde, alcool, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques H1, gabapentine, prégabaline

→ Augmentation du risque de dépression respiratoire

Interactions pharmacocinétiques:

→ Aucune

Morphine: mis en place du ttt

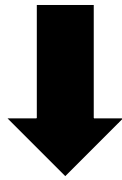
Mise en place du traitement:



LES RESERVES

1

Titrer la dose
nécessaire avec une
forme rapide



2

Switcher pour une
forme retard

- 1/6 de la dose 6x/j
- 10% de la dose 3x sur 24h



Augmenter la dose si
prise régulière des
réserves (plus de
3x/jour)

Morphine & Paracétamol: synergie

Ne pas oublier le paracétamol:

Plusieurs méta-analyses portant sur des études réalisées en double aveugle, randomisées ayant comparé:

Association paracétamol et morphine vs morphine seule

Ont démontré:

→ une épargne morphinique

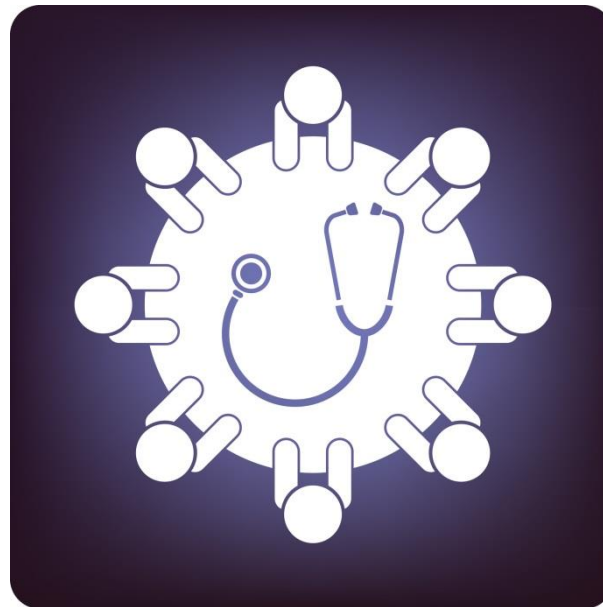
Diminution moyenne de 20 % de la dose d'opiacé nécessaire
Sans réduction significative des effets secondaires de la morphine

1. Remy C, Marret E, Bonnet F: Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth 2005;94:505-13
2. Elia N, Lysakowski C, Tramer MR: Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. Anesthesiology 2005;103:1296-304

Morphine & Gériatrie

- Malgré le fait que la morphine soit éliminée par les reins, elle reste la **molécule de choix en gériatrie**
- **Attention au risque d'apparition de neurotoxicité (état confusionnel aigu) par accumulation**
- **Prudence en cas de décompensation d'insuffisance respiratoire chez les patients BPCO**

MERCI



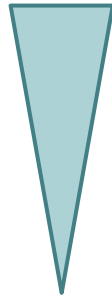
Assistance pharmaceutique de la Phel: 4214

Comment choisir?

Nausées/vomissements/constipation sous opiacés:

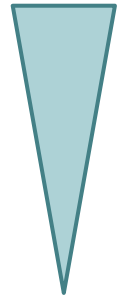
Vomissements

Morphine >10%
Hydromorphone 6-14%
Tramadol 3-17%
Buprénorphine 5-11 %
Oxycodone 4-6.4%



Nausées

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%
Morphine 9%

