

CAPP-INFO

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

**N° 16, Mars 2001
Bip : 8 65 60**

PRESCRIPTION MEDICALE DE L'HYDROMORPHONE POUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR EN GERIATRIE

I. INTRODUCTION

L'hydromorphone est un dérivé semi-synthétique de la morphine, dont les indications sont les mêmes que celles de la morphine. Ce médicament est de plus en plus fréquemment prescrit dans le Département de gériatrie, généralement en deuxième intention, lorsqu'un changement d'opiacé est envisagé (technique de la "rotation des opiacés")^{1,7} en raison d'effets indésirables et si la simple diminution de la posologie de morphine ne semble pas possible. Vu sa puissance (cinq fois supérieure à celle de la morphine) et sa solubilité plus grande, les volumes d'injection sont petits ce qui est un avantage lors d'administration sous-cutanée lorsque les doses d'antalgique nécessaires deviennent importantes. Ce document propose de clarifier l'utilisation de l'hydromorphone au sein du Département de gériatrie.

II. PRINCIPES GENERAUX

- L'hydromorphone est un **antalgique majeur, de la famille des opiacés**.
 - Elle doit être donnée **per os**, sauf lorsque le patient ne peut plus avaler, en cas de nausées ou vomissements, iléus et troubles de l'absorption intestinale.
 - Elle doit être donnée **toutes les 4 heures (6x/j)** : p.ex : 2h, 6h, 10h, 14h, 18h, 22h.
 - **Dose initiale** : Pour le **patient âgé sans co-morbidité**, la dose initiale est de **6 x 1 mg po** ; pour un **patient âgé et malade**, elle est de **6 x 0.5 mg po** (pour un adulte jeune, la dose initiale est de **6 x 2 mg po**).
 - *A noter que chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal (clairance créatinine calculée <30 ml/min) et l'insuffisant hépatique, il y a un risque d'accumulation de l'hydromorphone et de ses métabolites actifs. Dans ce cas, la buprénorphine (Temgesic®) est l'opiacé de 1^{er} choix (absence de métabolites actifs).*
 - **Doses de réserves** : environ **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 une adaptation de l'antalgie.
 - **Augmentation de la dose**:
 - **Par paliers de 30%** environ de la dose précédente **ou**
 - **Additionner à la dose journalière les doses de réserves et diviser ce chiffre par 6 pour obtenir la nouvelle dose.**
- ⇒ **Ne pas oublier d'adapter les doses de réserves** (environ 10% de la nouvelle dose/24heures).
- ⇒ **La prescription anticipée d'une posologie plus élevée ("fourchette" donnant à l'infirmière la possibilité de modifier la dose prescrite dans un cadre spécifié) n'est pas recommandée. En effet, l'hydromorphone est généralement employée en deuxième recours chez des patients dont l'antalgie a posé des problèmes et qui nécessitent donc un suivi médical rapproché.**

III. EFFETS INDESIRABLES

Ils sont qualitativement analogues à ceux de la morphine. **Constipation**: constante et dose-dépendante. Prescrire systématiquement un laxatif stimulant (bisacodyl (Dulcolax) et/ou extrait de bourdaine (Frangulae elixir®)), associé à un laxatif osmotique : lactulose (Duphalac®). Réévaluer le transit régulièrement. **Nausées, vomissements**: peuvent être présents les 3-4 premiers jours : métoclopramide (Paspertin®) 3 x 10-20 mg/j à

mettre en réserve. Si inefficace : l'halopéridol (Haldol®) 2 x 0.5-1 mg/j peut être prescrit. **Somnolence et sécheresse de bouche** : avertir le patient. **Signes de toxicité** : souvent secondaires à l'accumulation de métabolites actifs (hautes doses, insuffisance rénale, déshydratation). **Symptômes** : myoclonies, delirium, hallucinations, hyperalgésie, nausées sévères. **Que faire** : hydrater, exclure d'autres facteurs aggravants et diminuer les doses. En présence d'une insuffisance rénale, remplacer l'hydromorphone par de la buprénorphine (Temgésic®).

IV. PHARMACODYNAMIE ET PHARMACOCINETIQUE

La biodisponibilité orale de l'hydromorphone est de 62%. Elle subit une métabolisation hépatique (conjugaison) en dihydroisomorphine et dihydromorphine. L'excrétion est rénale. La demi-vie est de 2,5 heures. **Pour les capsules simples, les gouttes et les ampoules en injection sous-cutanée** : le délai d'analgésie est de 30 minutes par voie orale et de 15 minutes en sous-cutané. Le pic d'action per os est à 60 minutes. La durée d'action est de 4 à 6 heures pour les voies orale et sous-cutanée. **Pour les capsules retard** : le délai d'analgésie est de 60 minutes. La durée d'action est de 8 à 12 heures.

V. PRODUITS DISPONIBLES ET CONVERSIONS

La pharmacie des HUG a obtenu la fabrication à façon de gouttes et d'ampoules injectables d'hydromorphone qui sont tenus en stock en permanence. Par contre ces préparations n'étant pas enregistrées, et n'étant pas prises en stock par les grossistes, le pharmacien de ville devra les commander directement auprès du fabricant, ce qui impose un certain délai de livraison. Pour éviter des difficultés d'approvisionnement lors du retour du patient au domicile, tenir compte du tableau qui suit lors de la planification de la sortie. En cas de nécessité, la pharmacie des HUG est disposée à dépanner transitoirement les officines de la ville. SOS Pharmaciens peut aussi faciliter de tels traitements en ville.

	Présentation	Fournisseur	Délai de livraison
po	Opidol capsules 1.3 / 2.6 mg	Galenica ou autre grossiste	Dans la journée
	Opidol retard capsules 4* / 8* / 16* / 24 mg	Galenica ou autre grossiste	Dans la journée
	Hydromorphone gouttes 1 mg/ml 50 ml*	Streuli	3-4 jours
inj	Dilaudid-Atropin ampoules 4 mg + 0.5 mg de sulfate d'atropine	Galenica ou autre grossiste	Dans la journée
	Hydromorphone ampoules* 2 / 5 / 20 mg/1ml	Streuli	2-3 semaines

*disponibles à la Pharmacie des HUG

Une fois la douleur maîtrisée, comment passer à l'hydromorphone retard ?

- Dose identique à la dose totale par 24h d'hydromorphone po (capsules standard ou gouttes); Diviser cette dose totale par 3, à administrer chaque 8 heures ; Donner la première dose d'hydromorphone retard en même temps que la dernière dose d'hydromorphone (capsules standard ou gouttes) ;
- **Réserve** : hydromorphone standard (capsules ou gouttes) à raison de 10% environ de la dose quotidienne, à répéter au maximum 3x/24h. Si le patient nécessite régulièrement des doses de réserve, appeler le médecin pour une nouvelle évaluation et adaptation de l'antalgie.

En cas de contre-indication à la voie orale, comment passer à l'hydromorphone par voie sous-cutanée ?

- Diviser la dose orale journalière d'hydromorphone per os par deux pour trouver la dose journalière équianalgésique d'hydromorphone injectable. L'hydromorphone sous-cutanée s'administre aussi bien en doses fractionnées qu'en continu. Pour des raisons de sécurité, l'administration intraveineuse (tout comme pour la morphine) est à éviter et devrait être réservée aux unités où une surveillance rapprochée peut être assurée.

Comment passer de la morphine à l'hydromorphone ?

- La dose de 1 mg po d'hydromorphone est équianalgésique à environ 5 mg po de morphine. En pratique, il est recommandé de diviser la dose de morphine par 5 et d'enlever encore 30% pour trouver la dose initiale d'hydromorphone (quitte à augmenter rapidement la posologie selon douleur et tolérance). La dose de 1 mg sc d'hydromorphone est équianalgésique à environ 5 mg sc ou 10 mg po de morphine.

VII. EXEMPLE DE PRESCRIPTION D'HYDROMORPHONE

Commentaire	Date	Médicament	Dose unitaire	Répartition
Traitement initial de morphine	18.2	Morphine solution 1% (10 mg/ml) Réserve si patient	30 mg encore 18 mg	30 mg toutes les 4h po algique : 1,8 ml po à renouveler chaque heure si besoin, au max. 3x
<i>Le patient –encore algique- devient progressivement somnolent et confus.</i>				
Décision de passer à l'hydromorphone	24.2	Stop morphine et stop réserve de morphine		
	24.2 8h30	Hydromorphone gouttes 1mg/ml Réserve si patient	4,2 mg encore 2,5 mg	4,2 ml po toutes les 4 h algique : 2,5 ml po à renouveler chaque heure si besoin, au max. 3x*
<i>*Ex de l'administration des réserves : à 10h le patient reçoit la dose d'hydromorphone 4,2 mg; à 11h, il a encore mal et reçoit une réserve de 2,5 mg, à 12h il est algique et reçoit encore 2,5 mg, à 13h il est toujours algique et reçoit à nouveau 2,5 mg. A 14h, s'il est algique, le médecin doit être appelé et la posologie ajustée : augmentation de 30% de la dose journalière d'hydromorphone, (dans cet exemple : 5,5 mg toutes les 4 h avec 3 x 3,3 mg en réserve/24h).</i>				
	24.2 13h55	Stop hydromorphone gouttes et réserves		
Augmentation de l'hydromorphone	24.2 14h00	Hydromorphone gouttes 1mg/ml Réserve si patient Hydromorphone gouttes 1mg/ml	5,5 mg encore 3,3 mg	5,5 ml toutes les 4h po algique : 3,3 ml po à renouveler chaque heure si besoin, au max 3x.
<i>L'état clinique du patient s'étant aggravé, la voie orale n'est plus possible.</i>				
Décision de passer à la voie sous-cutanée	15.3 13h30	Stop hydromorphone gouttes et réserves		
	15.3 13h45	Pose d'un cathéter sous-cutané de type « butterfly » (« aiguille épicroânienne »).		
	15.3 14h00	Hydromorphone injectable 2mg/ml Réserve si patient Hydromorphone injectable 2mg/ml	2,75mg encore 1,6 mg	1,4 ml sc toutes les 4h algique : 0,8 ml sc à renouveler chaque heure si besoin, au max 3x.

VII. CONCLUSION

L'hydromorphone est un opiacé majeur, qui s'avère utile à l'hôpital lorsque l'emploi de la morphine n'est pas ou plus recommandé. Les différentes formes disponibles permettent une prise en charge individualisée des patients. L'obtention de certaines formes pharmaceutiques nécessite des délais parfois élevés et une anticipation est nécessaire pour permettre une continuation du traitement à la sortie de l'hôpital.

Références 1. Escher M et al. Rotation d'opioïdes : une alternative dans la prise en charge de la douleur cancéreuse. Med Hyg 2000;58:581-3. 2. Anonyme. Hydromorphone, pas mieux que la morphine. Rev Prescr 2000;20(206):327-9. 3. Derby S. Opioid conversion guidelines for managing adult cancer pain. Am J Nurs 1999;99(10):62. 4. Bruera E et al. Local tolerance to subcutaneous infusions of high concentrations of hydromorphone : a prospective study. J Pain Symptom Manag 1993;8(4)201-4. 5. D Moulin. Les puissances analgésiques relatives de l'hydromorphone et de la morphine. Traitement de la douleur 1994;7(3):3-5. 6. Adams F. Traitement intensif avec l'hydromorphone dans les douleurs graves des patients atteints de cancer avancé. Traitement de la douleur 1988;1(1):1-6. 7. Palliative Medicine 2001 ; 15 : 26-34.

Pour toute question : au Dpt de Gériatrie, EMASP ☎ 6204

Dernière révision le 19.03.01; prochaine révision prévue mars 2002 / Equipe rédactionnelle : Médecins : Drs N. Vogt et S. Pautex. Infirmières : Mmes L. Campana, P. Le Lous, F. Jan Iwaniec, N. Parisod, E. Cabotte, D. Ducloux, H. Guisado, B. Merelli. Pharmaciens : Mme V. Rollason et Dr P Bonnabry.

Remerciements : Nous remercions les infirmier(e)s et les médecins du Département de gériatrie, pour leur participation au processus de consultation qui a précédé la publication de ce document.