

Outils proposés par le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Introduction p. 82

- Pièges à éviter lors de la rédaction d'ordonnances d'opioïdes : Guide pour une utilisation sécuritaire des opiacés au CHUS p. 83
- Protocole d'utilisation de la naloxone (NarcanTM) pour renverser la dépression respiratoire secondaire aux opioïdes chez l'adulte Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke p. 85
- Opinion pharmaceutique — analgésie opiacée : intervalle thérapeutique p. 90
- Opinion pharmaceutique — analgésie opiacée : la dose prescrite per os et parentérale n'est pas équianalgésique p. 91
- Opinion pharmaceutique — analgésie opiacée : écart entre les doses prescrites d'opiacés est plus que le double p. 92
- Échelle de sédation et d'agitation et évaluation d'un patient présentant une douleur aiguë de novo p. 93

Introduction

Les documents suivants (pièges à éviter et protocole de naloxone) ont été rédigés par le groupe de travail pour l'utilisation sécuritaire des opiacés au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS). Le protocole de naloxone a été approuvé par le comité de pharmacologie, le CMDP et le conseil d'administration du CHUS.

Nous souhaitons que ces outils servent de modèle à l'élaboration de documents suite aux recommandations du rapport du coroner. Les auteurs autorisent l'utilisation de ces documents; cependant, il serait apprécié qu'une référence au CHUS soit mentionnée. Ces documents ont été élaborés à partir de consensus de plusieurs professionnels du CHUS. Les notions présentées dans ces documents pourraient donc ne pas être partagées par d'autres professionnels.

1. Dix pièges à éviter

Ce guide comprend 10 pièges à éviter lors de la rédaction d'ordonnances de cette classe de médicaments. Il s'agit de mises en situation pratiques qui permettent au lecteur d'éviter les pièges lors de la prescription des opiacés. Au CHUS, ce document sera utilisé à la formation des nouveaux résidents.

2. Protocole d'utilisation de la naloxone (NarcanMD) pour renverser la dépression respiratoire secondaire aux opioïdes chez l'adulte

Le protocole d'utilisation de la naloxone du CHUS s'avère un document particulièrement intéressant. En plus de présenter les propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques, les particularités de dosage et de suivi du naloxone, les auteurs proposent trois différents protocoles selon le type de patient :

- a. Patients naïfs aux narcotiques (surdosage aigu);
- b. Patients sous narcotiques de façon chronique, chez qui un renversement de la dépression respiratoire est souhaité, sans supprimer l'analgésie;
- c. Patients en post-opératoire, chez qui un renversement de la dépression respiratoire est souhaité, sans supprimer totalement l'analgésie et provoquer des perturbations cardiovasculaires.

3. Opinions pharmaceutiques

Il s'agit d'un document présentant trois exemples d'opinions pharmaceutiques qui peuvent être rédigées pour améliorer l'utilisation des opiacés.

1. ANALGÉSIE OPIACÉE : intervalle thérapeutique
2. ANALGÉSIE OPIACÉE : la dose prescrite per os et parentérale n'est pas équianalgésique.

3. ANALGÉSIE OPIACÉE : Écart entre les doses prescrites d'opiacés (ex : 2.5 – 7.5 mg) est plus que le double.

4. Échelle de sédation et d'agitation et Algorithme d'évaluation d'un patient présentant une douleur aiguë de novo

Ces deux documents très intéressants présentent dans un premier temps l'échelle SAS (De Riker) qui permet de mesurer le niveau de sédation et d'agitation. Le deuxième document présente un algorithme qui intègre l'aspect sécuritaire en réunissant l'échelle de sédation et d'agitation et l'échelle visuelle analogique pour l'évaluation d'un patient présentant une douleur aiguë de novo. Notons que document n'est pas entièrement finalisé et demeure un document de travail. Il pourrait encore subir des modifications suite aux travaux du groupe multidisciplinaire de gestion et d'évaluation de la douleur qui a élaboré ce document.

Pièges à éviter lors de la rédaction d'ordonnances d'opioïdes : Guide pour une utilisation sécuritaire des opiacés au CHUS

Mélanie Gilbert, Robert Thiffault

Suite à la publication du rapport du coroner entourant les événements ayant mené au décès d'un patient secondaire à l'administration d'un opioïde, plusieurs organismes ont mis en lumière diverses problématiques concernant cette classe pharmacologique.

Afin d'optimiser la sécurité entourant la prescription des opioïdes au CHUS, le groupe de travail pour l'utilisation sécuritaire des opiacés a décidé de publier un guide sur les 10 pièges à éviter lors de la rédaction d'ordonnances de cette classe de médicaments.

Piège #1 : Sélection des sujets

Monsieur M.C., **un homme de 88 ans** atteint d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (**MPOC**) se présente à l'urgence pour une douleur dorsale. Puisque la douleur est de forte intensité, une ordonnance de morphine **10 mg IV** q 2 heures PRN est émise.

Plusieurs patients présentent un risque plus élevé de subir des effets indésirables suite à l'administration d'un opioïde, notamment au niveau respiratoire.

Chez cette clientèle, on retrouve :

- Patients âgés
- Patients obèses
- Patients alcooliques
- Patients avec insuffisance rénale ou hépatique
- Patients à risque d'insuffisance respiratoire (maladie pulmonaire de base ou apnée du sommeil)
- Patients avec troubles neuromusculaires ou neurologiques
- Patients avec plusieurs co-morbidités
- Patients naïfs aux opioïdes

Chez cette clientèle, une dose de départ plus faible est requise et un suivi plus étroit (saturométrie, RR, échelle de douleur, niveau d'éveil) doit être effectué.

Pour Monsieur M.C., une dose de **2.5 à 5 mg** aurait dû être utilisée, tout en spécifiant les conditions d'utilisation de la dose plus élevée selon l'échelle de douleur.

Piège #2 : Utilisation de la mépéridine

Monsieur D. M., un **patient âgé** de 85 ans et ayant une **fonction rénale altérée** (Clcr : 30 ml/min) se voit prescrire une ordonnance de Démérol^{MD} (mépéridine) 50 mg IM q 3 heures PRN

La mépéridine n'est pas un agent recommandé chez les personnes âgées ou chez celles ayant une dysfonction rénale. En effet, elle possède un métabolite actif neurotoxique qui peut s'accumuler en insuffisance rénale et provoquer des convulsions. Un autre agent, dont la dose aura été ajustée selon le degré de dysfonction rénale, devrait donc être utilisé. Généralement, on recommande **l'hydromorphone à petite dose (0.5 à 1 mg)**.

Pièges #3 : Dose équianalgésiques

En post-opératoire, Mme F. G. reçoit une ordonnance de **Morphine 5 mg PO/SC** q 3 heures PRN si douleur.

Il est à noter que l'utilisation de doses équianalgésiques selon les différentes voies d'administration est à privilégier, puisque de grandes variations de puissance existe entre les différentes voies d'administration. Dans le cas de Mme F.G, une ordonnance de **morphine 5 mg PO et de 2.5 mg SC** aurait dû être prescrite.

Tableau I : Doses équianalgésiques

Opioïde	Dose IM/SC (mg)	Dose PO (mg)
Hydromorphone	2	4
Morphine	10	20
Mépéridine	75	300
Codéine	120	200

Piège #4 : Écart de dose

Durant la nuit, on prescrit pour Mme P. R. de la morphine **2.5-10 mg IV** q 3 heures PRN

Une pratique sécuritaire nous suggère de minimiser la variation posologique d'une ordonnance. Il est généralement considéré que l'écart de dose ne devrait pas être plus du double de la dose la plus petite. Dans le cas de Mme P. R., une **dose de 2.5 à 5 mg** serait acceptable.

Cette variation posologique nous semble suffisante pour permettre d'ajuster les doses de façon libérale et d'assurer

Mélanie Gilbert, pharmacienne, responsable des soins pharmaceutiques au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Robert Thiffault, pharmacien, coordonnateur à la formation, à l'Hôpital Fleurimont du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

une réévaluation rapide de la thérapie si le patient n'est pas soulagé. Des spécifications concernant les doses à utiliser selon l'échelle de douleur peuvent également être précisées, afin de mieux conseiller le personnel infirmier sur les doses initiales à utiliser si un écart de dose est prescrit.

Toutefois, il est à noter que le rapport du coroner Ramsay ainsi que les directives ministérielles suggèrent de ne pas utiliser de variation posologique lors de la prescription d'opioïdes.

Piège #5 : Fréquence d'administration

Le résident de garde prescrit pour Mme T.R Morphine 5 mg SC **q 1 heure** PRN comme ordonnance initiale d'opioïde.

Il est souhaitable de respecter les paramètres pharmacocinétiques des opioïdes selon les différentes voies d'administration. La fréquence d'administration d'un opioïde devrait idéalement être similaire à la durée d'action du médicament selon la voie d'administration (se référer au tableau à la page suivante) (voir tableau II).

Dans le cas de Mme T.R, de la morphine 5 mg SC **q4-6 hres** PRN aurait dû être prescrite.

Tableau II : Durée d'action des opioïdes

Opioïde	Durée d'action (hre)
Mépéridine	2-3
Codéine	4-6
Oxycodone	4-6
Morphine IM/SC	4-6
Morphine IV	2
Hydromorphone IM/SC	3-5
Hydromorphone IV	2
Fentanyl	1-2

Piège #6 : Entredoses

Mme A.G, sous MS Contin^{MD} 30 mg q12hres (**morphine longue action**), se voit prescrire des entredoses de Dilaudid^{MD} (**hydromorphone**) 1 mg PO q4hres PRN

On suggère, lorsque possible, d'utiliser le même opioïde pour la dose régulière et pour les entredoses, afin de permettre un ajustement plus facile de l'analgésie. Généralement, l'entredose correspond au 1/10 (10 %) de la dose régulière quotidienne.

Dans le cas de Mme A.G, des entredoses de **5 à 6 mg de morphine PO** seraient acceptables.

Piège # 7 : Fréquence non spécifiée

Monsieur T.G nécessite des entredoses. On lui prescrit morphine 2.5-5 mg PO **PRN**

Il est souhaitable de toujours spécifier une fréquence en termes de minutes ou d'heures lorsque l'on prescrit des

entredoses au besoin. On attend généralement ≥ 30 minutes pour la voie parentérale ou ≥ 60 minutes pour la voie orale entre chaque entredose.

Si la fréquence n'est pas spécifiée, un nombre de doses autorisées par période doit être précisé (par exemple : 2 entredoses par période de 60 minutes).

Piège # 8 : Équivalence morphine et hydromorphone

Mme R.D, une patiente présentant une douleur aiguë, n'est pas soulagée avec **morphine 5 mg PO** q 3 heures PRN. On remplace donc la morphine par du Dilaudid^{MD} (**hydromorphone**) **4 mg PO** q3hres PRN

Dans les cas de douleur chronique, un milligramme de Dilaudid^{MD} (hydromorphone) correspond à 5 milligrammes de morphine, ce qui correspond à 5 fois la puissance de la morphine. Dans les cas de douleur aiguë (patient naïf aux opioïdes), un milligramme de Dilaudid^{MD} (hydromorphone) correspond à 7.5 milligrammes de morphine.

Dans le cas de Mme R.D, une dose de **1 mg d'hydromorphone (Dilaudid)TM** correspondrait à une augmentation suffisante, puisque cette dose correspond à 7.5 mg de morphine.

Piège # 9 : Changement d'opioïdes

Monsieur R.F présente des effets indésirables avec la morphine PO, qu'il prend de façon chronique en doses régulières et en entredose. On décide, après le calcul des doses équivalentes, de convertir ses doses de morphine (100 mg/jour) en hydromorphone (20 mg/jour).

Lorsque l'on passe d'un opioïde à un autre, la tolérance croisée n'est pas de 100%. On suggère généralement de diminuer les doses de 20% lorsque l'on change d'opioïde. Dans le cas de Monsieur R.F, **sa dose quotidienne d'hydromorphone devrait être de 16 mg.**

Piège #10 : Saturométrie/Surveillance

Mme J.L, unedame âgée de **67 ans naïve aux opioïdes**, se présente à l'urgence pour de fortes douleurs au flanc. On lui administre de la morphine IV à sa civière **au corridor.**

Bien que la mesure de la saturométrie en continue pour tous les patients recevant des opioïdes soit utopique, des mesures de saturométrie et/ou une surveillance plus étroite (échelle de douleur, niveau d'éveil) devraient être prescrites par le médecin sur l'ordonnance pour les patients jugés plus à risque d'effets indésirables.

L'infirmière peut également se référer au cahier 12B, qui précise les modalités de surveillance de différents médicaments administrés par la voie IV.

Protocole d'utilisation de la naloxone (Narcan™) pour renverser la dépression respiratoire secondaire aux opioïdes chez l'adulte Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke

Mélanie Gilbert

Introduction

La naloxone est un antagoniste compétitif pur des récepteurs aux opiacés qui prévient ou annule les effets indésirables des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation ou l'hypotension. En l'absence d'opioïdes, la naloxone n'a généralement pas d'effet pharmacologique délétère. Bien que cette médication puisse également être utilisée pour traiter le prurit ou la constipation reliée ou non aux opioïdes, le présent protocole ne se concentre que sur le renversement de la dépression respiratoire.

Patients à risque

Certains patients sont considérés plus à risque de présenter une dépression respiratoire suite à l'utilisation d'un opioïde et devraient faire l'objet d'une surveillance accrue ou de l'utilisation de plus faible dose. Parmi ceux-ci, on retrouve :

- Patients âgés
- Patients obèses
- Patients alcooliques
- Patients avec insuffisance rénale ou hépatique
- Patients à risque d'insuffisance respiratoire (maladie pulmonaire de base ou apnée du sommeil)
- Patients avec troubles neuromusculaires ou neurologiques
- Patients avec plusieurs co-morbidités
- Patients naïfs aux opioïdes

De plus, certains médicaments peuvent accroître les effets indésirables des opioïdes s'ils sont utilisés en association. Chez les patients à risque de dépression respiratoire ou de sédation excessive, on suggère de limiter leur utilisation si des opioïdes sont requis.

Risque accru de dépression respiratoire

- Benzodiazépines
- Barbituriques

Risque accru de sédation

- Anti-dépresseurs
- Neuroleptiques
- Anti-nauséux (dimenhydrinate, métoclopramide)
- Anti-histaminique de première génération (diphenhydramine, hydroxyzine)

Indications de la naloxone

Renversement de la dépression respiratoire causée par :

- Les opioïdes naturels et semi-naturels (morphine, codéine, hydromorphone, oxycodone, hydrocodone)
- Les opioïdes synthétiques (mépéridine, fentanyl)
- Le propoxyphène (Darvon™, 642™)
- La méthadone
- L'héroïne
- Les analgésiques agonistes-antagonistes : nalbuphine (Nubain™), pentazocine (Talwin™), butorphanol (Stadol™)
- La naloxone pourrait également être efficace pour le renversement de la dépression respiratoire secondaire à l'ibuprofène, la clonidine et l'acide valproïque.

Présentation du produit

La naloxone est disponible en
fiole de 0.4 mg/mL Fiole de 1 mL
de 1 mg/mL Fiole de 2 mL

Les fioles ne contiennent pas de latex.

Pharmacocinétique

La naloxone est très liposoluble et se distribue rapidement au système nerveux central.

Paramètres pharmacocinétiques de la naloxone selon différentes voies d'administration

Voie d'administration	Début d'action	* Durée d'action
IV	1-3 minutes	20-90 minutes
IM	2-5 minutes	60-120 minutes
SC	2-5 minutes	60 minutes
Endotrachéale	5 minutes	45-60 minutes

Mélanie Gilbert, pharmacienne, Responsable des soins pharmaceutiques, Centre Hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Département de pharmacie Hôpital Fleurimont

La **voie IV est la voie d'administration de choix**, puisque l'absorption peut être erratique en IM et SC chez les patients hypotendus ou ayant des problèmes circulatoires.

- * Il est à noter que la durée d'action d'un bolus de naloxone variera selon la dose d'opioïde consommée et le moment de la prise, puisque la liaison de la naloxone aux récepteurs est de type compétitive.
- * De plus, le fait de doubler la dose de naloxone IV ne prolongera pas la durée d'action du médicament. Ceci peut être fait en combinant la voie IV aux voies SC ou IM.

Doses (Bolus)

Une différence importante doit être faite entre l'utilisation de la naloxone chez :

- les patients « naïfs » aux opioïdes présentant un surdosage aigu
- les patients sous opioïdes de façon chronique (soins palliatifs)
- les patients en post-opératoire

Avant l'administration de naloxone, on devrait toujours assurer le dégagement des voies aériennes, l'administration d'oxygène à 100% et l'assistance ventilatoire si nécessaire.

Patients naïfs aux narcotiques (surdosage aigu)

Naloxone 0.4 à 2 mg IV directement sans dilution en 30-60 secondes ; à répéter q 2 à 3 min PRN ad ventilation spontanée adéquate.

Pour l'administration de la naloxone par voie endotrachéale :

Diluer la dose (2 à 2.5 fois la dose IV) dans 5-10 mL de NaCl ou d'eau stérile et administrer directement dans le tube endotrachéal.

Absence de réponse

Si aucune réponse n'est observée après une dose totale de 10 mg, une dépression respiratoire secondaire à l'utilisation des opioïdes peut être exclue.

Toutefois, une récupération partielle n'exclut pas que d'autres causes que les opioïdes soient responsables de la dépression respiratoire.

Présentation de symptômes de sevrage

Si le patient présente des symptômes de sevrage après l'administration du premier bolus, observer le patient pendant la période requise pour l'élimination de la naloxone.

Si réapparition de la dépression respiratoire, administrer la moitié de la dose du bolus initial.

Doses supplémentaires

Des doses supplémentaires après le premier bolus efficace pourraient être requises après une période variant

entre 20 minutes et 2 heures, selon la quantité, la durée d'action de l'opioïde consommé et le temps écoulé depuis la dernière prise, puisque le risque de dépression respiratoire associé à certains opioïdes peut parfois persister 24 heures.

Patients sous narcotiques de façon chronique, chez qui un renversement de la dépression respiratoire est souhaité, sans supprimer l'analgésie.

Naloxone 0.4 mg / 9 mL de NaCl 0.9% pour un volume total de 10 mL (0.04 mg/mL)

Donner de 0.5 mL (0.02 mg) à 1 mL (0.04 mg) q 2 à 5 minutes PRN jusqu'à ventilation (FR > 10 et SpO₂ > 92%) et niveau de conscience adéquats, sans douleur ou inconfort significatif. Il est à noter que la saturation visée variera selon les pathologies concomitantes du patient (MPOC, MCAS) et qu'elle est à la discrétion du médecin traitant.

De plus, les patients sous opioïdes à long terme deviendraient plus sensibles aux effets de la naloxone. Ainsi, il est important de titrer la dose en fonction de la FR plutôt qu'en fonction de l'état d'éveil dans ce contexte médical afin d'éviter les symptômes de retrait chez cette clientèle.

Patients en post-opératoire, chez qui un renversement de la dépression respiratoire est souhaité, sans supprimer totalement l'analgésie et provoquer des perturbations cardiovasculaires.

Bolus de 0.05 à 0.2 mg IV q 2 à 3 minutes PRN jusqu'à ventilation (FR > 10 et SpO₂ > 92%) et niveau de conscience adéquats, sans douleur ou inconfort significatif. Il est à noter que la saturation visée variera selon les pathologies concomitantes du patient (MPOC, MCAS) et qu'elle est à la discrétion du médecin traitant.

Doses (perfusion)

Puisque la durée d'action de la naloxone est généralement inférieure à celle des opioïdes, une perfusion peut être requise, particulièrement si utilisation d'opioïdes à libération prolongée, de méthadone, de propoxyphène, de pentazocine ou lors d'un surdosage important.

Durée d'action moyenne après l'administration d'une dose unique de différents opioïdes

Opioïdes	Durée d'action (hres)
Morphine IV	2
Morphine IM/SC	4-6
Morphine PO	4-6
Morphine épidurale/intrathécale	18-24
Codéine IM/SC	4-6
Codéine PO	4-6
Hydromorphone IV	2
Hydromorphone IM/SC	3-5

Hydromorphone PO	4-6
Fentanyl IV	1-2
Fentanyl timbre transdermique	Jusqu'à 6 à 8 heures post retrait du timbre
Oxycodone PO	4-6
Hydrocodone	4-6
Mépéridine IM/SC	2-3
Méthadone	Dose unique : 4 heures Utilisation chronique : 4 à 12 heures

La durée d'action des formulations longue action (M-Eslon™, MS Contin™, Kadian™, Hydromorph Contin™, Oxycontin™, Codéine Contin™,) est généralement de 12 à 24 heures.

Mode de préparation de la perfusion

Une perfusion concentrée est proposée afin de limiter la quantité de liquide administrée aux patients et de simplifier le calcul des doses. Une perfusion de 2 mg/ 500 mL (0.004 mg/mL) peut également être utilisée selon le contexte.

Naloxone 5 mg/ 500 mL de NaCl 0.9% ou DW5% (0.01 mg/mL)

Stabilité de la solution : 24 heures à la température de la pièce

Ne pas mélanger avec des solutions alcalines.

7.2 Dose initiale standard

La dose initiale standard est généralement de 0.4 mg/hre (40 mL/hre pour une concentration de 0.01 mg/mL.)

L'intervalle posologique usuel est entre 0.25 et 2 mg/hre, mais certaines références mentionnent des doses allant jusqu'à 6.25 mg/hre.

Dose	Concentration	Débit
Dose initiale standard : 0.4 mg/hre	0.01 mg/mL 0.004 mg/mL	40 mL/hre 100 mL/hre
Intervalle posologique de 0.25 mg/hre à 2 mg/hre	0.01 mg/mL 0.004 mg/mL	25 ml/hre à 200 ml/hre 62.5 mL/hre à 500 mL/hre

Dose individualisée selon la dose cumulative en bolus

Le débit de perfusion pourrait également être équivalent au 2/3 de la dose totale reçue en bolus pour éveiller le patient initialement.

Quinze minutes après le début de la perfusion, on pourrait administrer en bolus la moitié de la dose initiale, afin de prévenir une baisse des concentrations sériques de naloxone.

Ex : Un total de 1 mg en bolus a été nécessaire pour l'éveil initial du patient.

Une dose de 0.66 mg devrait être administrée par heure, pour un débit de 66 mL/hre à une concentration de 0.01 mg/mL.

Une dose de 0.5 mg pourrait être administrée en bolus 15 minutes après le début de la perfusion.

Ce schéma posologique, tiré de l'étude de Goldfrank et al, assure que la concentration plasmatique de naloxone au cours de la perfusion sera supérieure ou égale à celle obtenue 30 minutes après la dose initiale en bolus.

Réajustement de la perfusion

Si apparition de symptômes de sevrage pendant la perfusion

Arrêter la perfusion jusqu'à la résolution des symptômes de sevrage et redémarrer la perfusion, si nécessaire, à la moitié du débit.

Si réapparition des symptômes de dépression respiratoire pendant la perfusion

Administrer la moitié de la dose ayant été efficace pour le réveil initial du patient et augmenter le débit de la perfusion de 50%.

Exclure les autres causes de dépression respiratoire et l'absorption continue d'opioïdes (timbre transdermique non enlevé, absorption de formulation longue action).

Arrêt de la perfusion

L'expérience clinique de certains centres hospitaliers démontrent qu'une diminution graduelle du débit de perfusion est préférable, afin d'éviter le risque d'effet rebond.

Clientèle particulière

- Aucun ajustement de dose n'est requis en insuffisance rénale ou hépatique.
- L'utilisation de la naloxone chez la femme enceinte doit être évaluée selon les risques et les bénéfices.
- Aucune donnée n'est disponible chez la femme qui allaite.

Effets indésirables

Un **syndrome de retrait**, se manifestant par :

Hypertension, tachycardie	Larmoiements, rhinorrhée
Mydriase	Nausées, vomissements, diarrhées
Agitation, irritabilité, confusion	Tremblements
Diaphorèse	Bâillements

peut survenir chez les patients recevant des opioïdes de façon chronique chez qui une trop forte dose de naloxone aurait été utilisée. Il est à noter que le syndrome de sevrage survenant après l'administration de naloxone serait plus

sévère que celui survenant après l'arrêt brusque des opioïdes chez cette clientèle.

Renversement de l'analgésie

- Un risque d'exacerbation brutale de la douleur peut survenir chez les patients en post-opératoire ou chez les patients recevant des opioïdes de façon chronique chez qui une trop forte dose de naloxone aurait été utilisée.

- La naloxone n'antagonise pas totalement les effets proconvulsifs des opioïdes et pourrait exacerber les convulsions reliées à un surdosage de mépéridine et de tramadol, puisque la naloxone est incapable de renverser l'effet du métabolite actif.

- La naloxone devrait être administrée avec prudence chez les patients avec maladies cardiaques préexistantes, à cause d'une augmentation potentielle de la consommation en oxygène et de la résistance artérielle systémique.

- Effets indésirables moins fréquents :
Œdème pulmonaire, arythmie
Nausées et vomissements à forte dose

Monitoring

Fréquence

Un monitoring étroit et continu du patient doit être fait, puisque les concentrations sériques maximales des opioïdes ingérés peuvent ne pas avoir été atteintes lors de l'instauration du traitement. Les unités des soins intensifs, des soins intermédiaires et l'urgence sont les endroits les plus appropriés pour effectuer ce type de surveillance.

Monitoring lors de l'administration de bolus de naloxone

Éléments de monitoring	Fréquence
FR/saturométrie TA/FC	En continu pour une heure après l'administration du dernier bolus de naloxone ou la stabilisation du patient Puis q 15 min pour 3 heures Puis q 4 hres pour une période de 12-48 heures, selon l'opioïde en cause
Niveau de sédation Signes et symptômes de douleur	q 15 minutes pour 4 heures Puis q 1-2 hres pour 12-48 heures selon l'évolution du patient et l'opioïde en cause
Signes et symptômes de sevrage	

Il est à noter que la fréquence de monitoring proposée représente l'opinion d'experts, puisque des données précises ne se retrouvent pas dans la littérature.

Monitoring lors de l'administration d'une perfusion de naloxone

Éléments de monitoring	Fréquence
FR/saturométrie TA/FC	En continu pendant la perfusion et jusqu'à une heure après l'arrêt de celle-ci Puis q 15 min pour 3 heures Puis q 4 hres pour une période de 12-48 heures, selon l'opioïde en cause
Niveau de sédation Signes et symptômes de douleur	q 15 minutes pour 4 heures Puis q 1-2 heures X 12-48 heures selon l'évolution du patient et l'opioïde en cause
Signes et symptômes de sevrage	

Il est à noter que la fréquence de monitoring proposée représente l'opinion d'experts, puisque des données précises ne se retrouvent pas dans la littérature.

Durée de la surveillance

Il est à noter que **la durée du monitoring devra être individualisée** selon la quantité, la durée d'action de l'opioïde consommé et le temps écoulé depuis la dernière prise. Il est important de se rappeler que le risque de dépression respiratoire associé à certains opioïdes peut parfois persister 24 heures.

Une période minimale de :

- 12 à 24 heures de monitoring est suggérée chez les patients avec surdosage d'opioïdes à courte action.
- 24 à 48 heures de monitoring est suggérée chez les patients avec surdosage d'opioïdes à action prolongée.
- 36 à 48 heures de monitoring est suggérée chez les patients avec surdosage de méthadone.

Ces durées minimales de monitoring devraient comprendre :

- une période d'au moins 2-4 heures après le dernier bolus de naloxone
- la durée de la perfusion de naloxone
- une période d'au moins 4 heures après la fin de la perfusion de naloxone

Références

1. Clarke SFJ, Dargan PI, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J* 2005;22 :612-6.
2. Manfredi PL, Ribiero S, Chandler SW. Inappropriate Use of Naloxone in Cancer Patients with Pain. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:131-4.
3. Trujillo MH, Guerrero J, Fragachan C, Fernandez M. Pharmacologic antidotes in critical care medicine; A practical guide for drug administration. *Crit Care Med* 1998;26:377-91.
4. Collège des médecins du Québec. L'analgésie à l'urgence ; lignes directrices Mars 2006. 32 pages.
5. Buck ML. Naloxone for the reversal of opioid adverse effects. *Pediatr Pharm* 2002;8(8).
6. Mittal M, Flaherty J. Hospice and Palliative Care. <http://www.cyberounds.com/conferences/geriatrics/conferences/1001/conferences.html>. Site visité le 11-05-2006.
7. Monographie du chlorhydrate de naloxone injection USP. Compagnie Sabex Inc, Avril 2004.
8. Centre anti-poison du Québec. Les Antidotes en toxicologie d'urgence. 2e édition. Bibliothèque nationale du Québec 2002. .

9. Dreisbach RH, Robertson WO. Handbook of Poisoning. 12e édition, East Norwalk (Connecticut) : Appleton and Lange; 1987.
10. Regroupement de pharmaciens en établissement de santé ayant un intérêt pour les soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs ; gestion de la douleur et autres symptômes. 3e édition, Bibliothèque nationale du Québec : APES; 2002.
11. L'hôpital d'Ottawa. Manuel sur la pharmacothérapie parentérale. 27e édition, Ottawa (Ontario) ; département de pharmacie, 2006.
12. Phelps SJ, Kak EB. Pediatric Injectable Drugs. 7e édition, Bethesda (Maryland), American Society of Health-System Pharmacists, 2004.
13. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook. 4e édition, Hudson (Ohio), Lexi-Comp, 2006.
14. Drugdex editorial staff eds. Naloxone (Drug Evaluation Monograph). In : Drug Information system. Micromedex Healthcare Series, Thomson Micromedex. Colorado.
15. AHFS editorial staff. AHFS Drug Information 2005. Bethesda (MD), American Society of Health-System Pharmacists, 2005.
16. Site internet
http://palliative.info/resource_material/flowchart_Narcotization.pdf
17. Clarke S, Dargan P. Intravenous or intramuscular/subcutaneous naloxone in opioid overdose. Emerg Med J. 2002 : 249
18. Clarke S, Dargan P. Intravenous bolus or infusion of naloxone in opioid overdose. Emerg Med J. 2002 : 249
19. Goldfrank L, Weisman RS, Errick JK, Lo MW. A dosing nomogram for continuous infusion intravenous naloxone. Ann Emerg Med 1986; 15: 566-70.
20. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7e édition, Mc Graw-Hill, 2002.
21. Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical Management of poisoning and drug overdose. 3e édition, WB Saunders Company, 1998.
22. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2005; 112(24) (Supplement):IV-58-IV-66.

**OPINION PHARMACEUTIQUE –
ANALGÉSIE OPIACÉE : intervalle thérapeutique**

L'intervalle posologique ou la fréquence d'administration prescrite est inhabituel. Le tableau qui suit résume les principaux paramètres pharmacocinétiques des opiacés disponibles au CHUS.

S. V. P., prescrire l'opiacé en tenant compte du pic et de la durée d'action analgésique de celui-ci tout en réajustant selon la réponse clinique.

Merci.

Paramètres pharmacocinétiques des opiacés administrés par voie orale ou parentérale au CHUS

Agent	Pic d'action analgésique (H)	Durée d'action analgésique (H)
Mépidrine (Demerol ^{md})	(IM/SC) 0,5 – 1 (IV) 0,15 (Per os) 2	2 – 3 (ad 5)
Codéine	(IM/SC) 0,5 – 1 (Per os*) 1 – 1,5	4 – 6
Oxycodone (Supeudol ^{md})	0,5 - 1	4 - 6
Morphine	(IM/SC) 0,5 – 1 (IV) 0,25 (Per os*) 1	4 – 6 (IV) 2
Hydromorphone (Dilaudid ^{md})	(IM/SC) 0,5 – 1 (IV) 0,25 (Per os*) 1	3 – 5 (IV) 2
Fentanyl	0,15 – 0,25	1 – 2 accumulation possible après plusieurs doses

La méthadone n'est pas incluse puisqu'elle nécessite un permis spécial de la part du prescripteur.

*Per os : référence à la formulation courte action – les pics de formulation longue action se situent habituellement entre

**OPINION PHARMACEUTIQUE –
ANALGÉSIE OPIACÉE : la dose prescrite per os et parentérale n'est pas équianalgésique.**

La dose prescrite par voie parentérale est identique à celle par voie orale. Le tableau qui suit vous propose une équivalence de dose des opiacés selon les différentes voies d'administration.

S.V.P., prescrire l'opiacé en tenant compte des doses équivalentes selon le tableau suivant tout en réajustant selon la réponse clinique.

Merci

OPIACÉ – Nom générique	Dose équivalente approximative des opiacés administrés régulièrement	
	S.C. / I.M./I.V.	Voie orale
HYDROMORPHONE	2	4
MORPHINE	10	20
MÉPÉRIDINE	75	300
OXYCODONE	---	10 – 15
CODÉINE	120	200
<p>L'HYDROMORPHONE (Dilaudid) est 5 fois plus puissant que la morphine (7.5 fois la puissance de la morphine dans un contexte de douleur aiguë chez un patient « naïf » aux opiacés).</p>		
<p>La MÉTHADONE est un opiacé qui est de 10 à 20 fois plus puissant que la morphine.</p>		
<p>Le FENTANYL TRANSDERMIQUE (Duragésic) est 100 fois plus puissant que la morphine.</p>		
<p>Un timbre de 25 mcg/heure est équivalent à l'administration de 25 mg de morphine par voie S.C. par jour.</p>		
<p>Le SUFENTANIL (Sufenta) est 10 fois plus puissant que le fentanyl et 1 000 fois plus puissant que la morphine.</p>		

2006-07-04

OPINION PHARMACEUTIQUE –

ANALGÉSIE OPIACÉE : Écart entre les doses prescrites d'opiacés (ex : 2.5 – 7.5 mg) est plus que le double.

S.V.P., prescrire l'opiacé avec un intervalle de dose qui sera au maximum du double (ex : 2.5 – 5 mg) tout en prescrivant (s'il y lieu) une dose différente pour la voie orale selon le tableau de conversion suivant avec réajustement selon la réponse clinique.

Merci

OPIACÉ – Nom générique	Dose équivalente approximative des opiacés administrés régulièrement	
	S.C. / I.M./I.V.	Voie orale
HYDROMORPHONE	2	4
MORPHINE	10	20
MÉPÉRIDINE	75	300
OXYCODONE	---	10 – 15
CODÉINE	120	200
<p>L'HYDROMORPHONE (Dilaudid) est 5 fois plus puissant que la morphine (7.5 fois la puissance de la morphine dans un contexte de douleur aiguë chez un patient « naïf » aux opiacés).</p> <p>La MÉTHADONE (nécessite un permis spécial de la part du prescripteur) est un opiacé qui est de 10 à 20 fois plus puissant que la morphine.</p> <p>Le FENTANYL TRANSDERMIQUE (Duragésic) est 100 fois plus puissant que la morphine.</p> <p>Un timbre de 25 mcg/heure est équivalent à l'administration de 25 mg de morphine par voie S.C. par jour.</p> <p>Le SUFENTANIL (Sufenta) est 10 fois plus puissant que le fentanyl et 1 000 fois plus puissant que la morphine.</p>		

2006-07-04



**Échelle de sédation et d'agitation
et
Évaluation d'un patient présentant
une douleur aiguë de novo**

Hélène Loisel, inf. M. Sc.

Conseillère clinicienne

Programmes-clients cardiopulmonaire et oncologie
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Hôpital Fleurimont

3001, 12e Avenue Nord

Sherbrooke, Québec

J1H 5N4

hloiselle.chus@ssss.gouv.qc.ca

Tel: 819-346-1110 poste 13653

Sedation Agitation Scale (SAS) Échelle de sédation et d'agitation

Qualificatif	Description	Score
Agitation dangereuse	Tire sur la sonde endotrachéale, tente d'arracher les cathéters, tente de passer par-dessus les ridelles, frappe le personnel	7
Très agité	Ne peut être calmé par des rappels verbaux fréquents, besoin de contentions physiques, mord la sonde endotrachéale	6
Agitation	Anxieux, légèrement agité, tente de s'asseoir, se calme suite à des rappels verbaux	5
Calme et collaboration	Calme, se réveille facilement et suit les consignes	4
Sédation	Difficile à stimuler. Se réveille aux stimuli verbaux ou à la stimulation légère , mais se rendort aussitôt. Répond aux ordres simples.	3
Sédation profonde	Se réveille aux stimuli physiques , mais ne communique pas ou ne répond pas aux commandes. Peut bouger spontanément.	2
Aucune réaction	Peu ou pas de réaction aux stimuli douloureux , ne communique pas et ne répond pas aux commandes.	1

Patient présente une douleur aiguë de novo

Protocole d'opiacés

Évaluation de base de la douleur et des paramètres de surveillance
SV (PA, FR et SpO₂), SAS et présence de ronflements

