

Voies d'administration médicamenteuses

Renée Dugas MD
Professeure adjoint de clinique
Hôpital Sacré-Cœur de Montréal
Université de Montréal





Ce qui sera discuté



◆ Voie d'administration

- Buccale
- Trans-muqueuse buccale
- Intra-rectale
- Sous cutanée
- Intraveineuse
- Trans-dermique





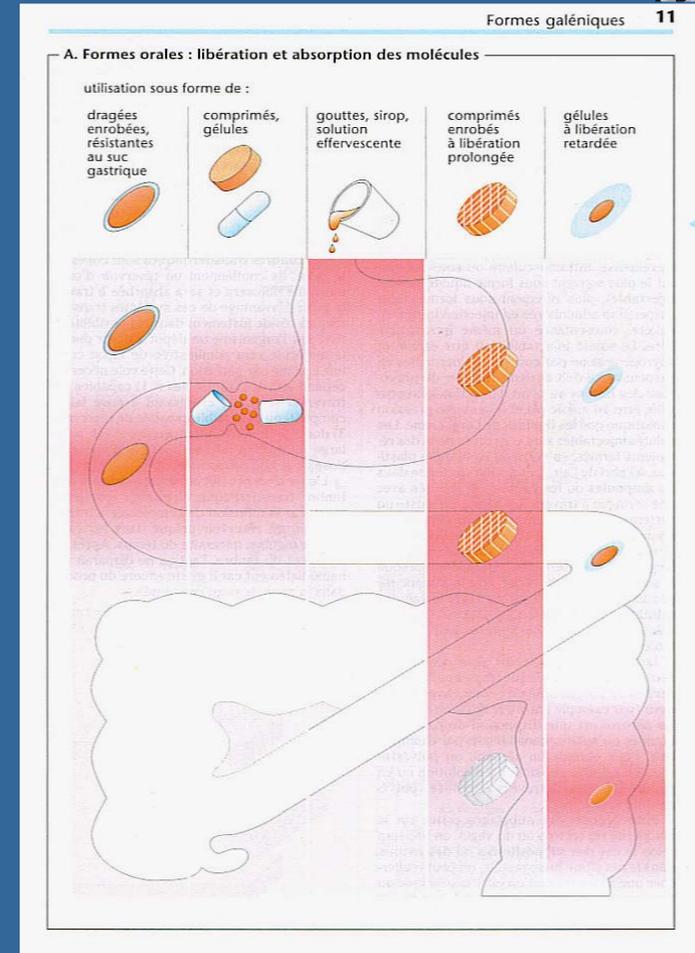
Voie orale



- ◆ C'est la voie la plus simple et souvent la plus économique
- ◆ Il y a une variété de formulations (liquide ---- solide)
- ◆ Les suspensions et les émulsions permettent une absorption rapide dès l'estomac



2007-08-09

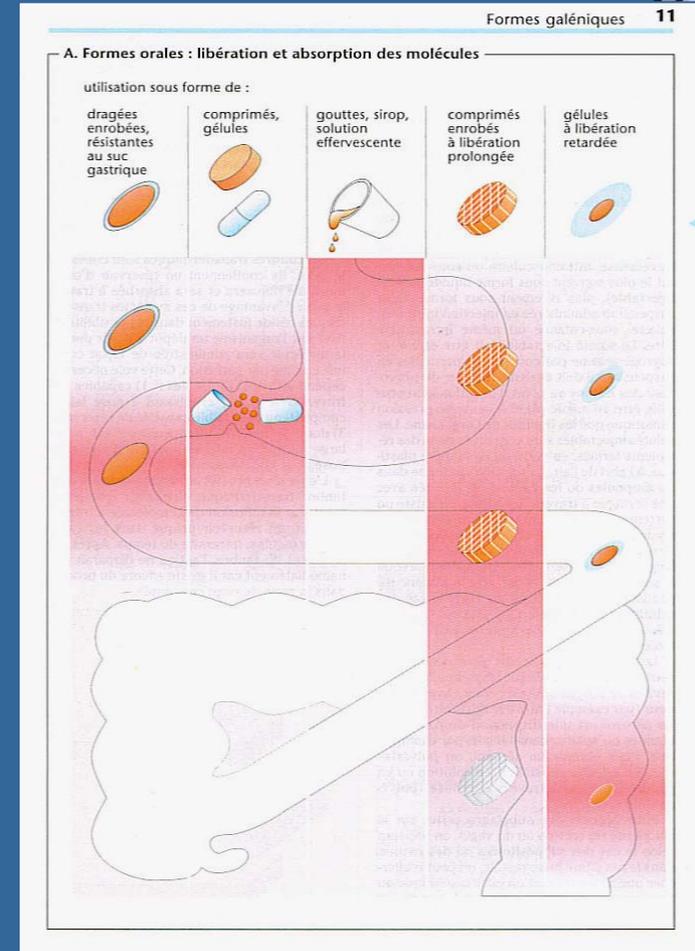




Voie orale



- ◆ Les co effervescents agissent comme les suspensions
- ◆ Les dragées permettent de camoufler un goût désagréable ou d'éviter une destruction gastrique
- ◆ La libération des substances actives dans les préparations à libération contrôlée sera influencée par la vitesse accélérée du transit intestinal ou par une diminution de la longueur intestinale





Voie orale



◆ La biodisponibilité

– Valeur qui correspond à la proportion de la dose administrée qui atteint la circulation systémique

– Dépend :

- ◆ De la libération du produit à partir de la forme galénique
- ◆ De la possibilité d'absorption au niveau digestif
- ◆ De l'élimination pré-systémique





Voie orale



- ◆ La biodisponibilité peut être un désavantage mais aussi un avantage



- Comme la naltrexone et la naloxone dans les situations de constipations sévères
- Alvimopan: RX en étude comme bloqueur des récepteurs μ_2 intestinaux et ↓ l'ileus post opératoire....

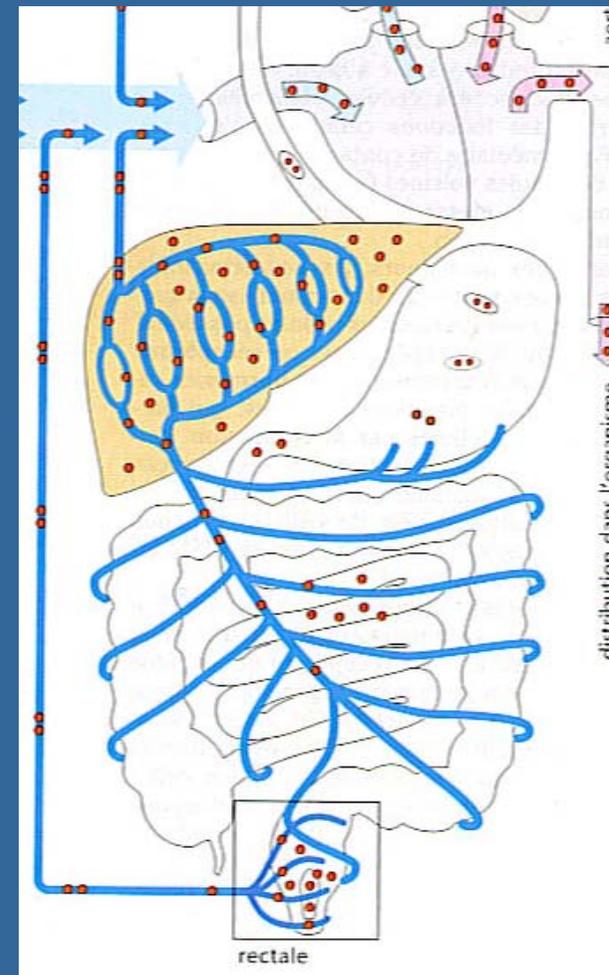




Voie orale



- ◆ Il y a un premier passage hépatique pour la majorité des médicaments
 - La plupart des opioïdes sont absorbés de l'estomac jusqu'au grêle et transportés au foie par le système porte «premier passage hépatique»





Voie orale: premier passage hépatique



Élimination des médicaments 33

A. Répartition du flux sanguin dans la veine porte, l'espace de Disse et les hépatocytes

B. Devenir d'une molécule sensible à l'hydrolyse dans le foie

C. Cellule hépatique normale

D. Cellule hépatique après traitement par le phénobarbital

Élimination des médicaments 39

A. Cycle entérohépatique d'un glucuronide

B. Réactions de conjugaison

acide UDP-α glucuronique

3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate





Interactions médicamenteuses



Principaux substrats d'intérêt pour le traitement de la douleur

	Inhibiteurs	Substrats Affinité Élevée	Substrats Affinité Intermédiaire	Substrats Affinité Faible	Inducteurs
1A2	Fluvoxamine Luvox Ciprofloxacine Cipro		Clozapine Clozaril Olanzapine Zyprexa	Acétaminoph. Tylenol Clomipramine Anafranil Imipramine Tofranil	Fumée de cigarette Cuisson sur charbon de bois
2C9	Sulfapyrazone Accolate Fluconazole Diflucan Sulfaphénazole	Celecoxib Celebrex Warfarine Coumadin	Ibuprofène Motrin Naproxen Naprosyn Diclofénac Voltaren Phénytoïne Phénytoïne Tolbutamide	Glyburide Diabeta Irbésartan Avapro Losartan Cozaar	
2C19	Fluconazole Diflucan Quinidine	Omeprazole Losec Flécaïnide Tambocor Paroxétine Paxil Fluoxétine Prozac Propafénone Rythmol	Halopéridol Haldol Risperidone Risperdal Propranolol Inderal Metoprolol Lopresor	Citalopram Celexa Codéine Dextrométhorphane Hydrocodone Méxilétiline Mexitil Oxycodone Clomipramine Anafranil Nortriptyline Aventyl Venlafaxine Effexor Amitriptyline Elavil Désipramine Norpramin Imipramine Tofranil	
2D6					
3A4	Clarithromycine Biaxin Fluconazole Diflucan Erythromycine Metronidazole Flagyl Miconazole Micozole Ketoconazole Nizoral Pamplemousse Itraconazole Sporanox Troleandomycine	Diltiazem Cardizem Verapamil Isoptin Indinavir Crixivan Saquinavir Fortovase Ritonavir Norvir Nelfinavir Viracept	Néfazodone Serzone Sertraline Zoloft Nifédipine Adalat Amlodipine Norvasc Félodipine Plendil Atorvastatine Lipitor Lovastatine Mevacor Simvastatine Zocor	Fentanyl Duragesic Diazépam Valium Alprazolam Xanax Pravastatine Pravacol Clopidogrel Plavix Sildenafil Viagra	Carbamazépine Tegretol Phénytoïne Dilantin

Analgés. Antidépres. Anticonvuls. I.P.P. Hypotens. Antipsych. Hypoglyc. Cardio-Vas. Hypolipid.





T A B L E A U V

CYP3A4

Inhibiteurs	Substrats			Inducteurs
	Affinité			
	Élevée	Intermédiaire	Faible	
Érythromycine	Amlodarone (Cordarone®)	Amlodipine (Norvasc ^{mc})	Alprazolam (Xanax®)	Barbituriques
Clarithromycine (Blaxin®)	Diltiazem (Cardizem®)	Félodipine (Plendil®)	Diazépam (Vallum®)	Carbamazépine (Tegretol®)
Fluconazole (Diflucan ^{mc})	Vérapamil (Chronovera®)	Nifédipine (Adalat®)	Midazolam (Versed®)	Dexaméthasone
Kétoconazole (Nizoral®)	Indinavir (Crixivan®)	Nicardipine (Cardene®)	Triazolam (Halcion®)	Phénytoïne (Dilantin ^{mc})
Itraconazole (Sporanox®)	Nelfinavir (Viracept®)	Nimodipine (Nimotop®)	Citalopram (Celexa®)	Rifampine
Métronidazole (Flagyl®)	Ritonavir (Norvir®)	Atorvastatine (Lipitor ^{mc})	Alfentanil (Alfenta®)	
Miconazole (Monistat®)	Saquinavir (Invirase®)	Lovastatine (Mevacor®)	Fentanyl (Duragesic®)	
Jus de pamplemousse	methadone	Simvastatine (Zocor®)	Bromocriptine (Parlodol®)	
		Buspiron (BuSpar®)	Dompéridone (Motilium®)	
		Néfazodone (Serzone®)	Ergotamine	
		Sertraline (Zoloft ^{mc})	Fexofénadine (Allegra®)	
		Cyclosporine (Neoral®)	Finastéride (Proscar®)	
		Tamoxifène (Tamofen®)	Lidocaïne	
			Paclitaxel (Taxol ^{mc})	
			Pimozide (Orap®)	
			Pravastatine (Pravachol®)	
			Sildénafil (Viagra ^{mc})	
			Dexaméthasone	
			Méthylprednisolone	
			Éthinylœstradiol	
			Testostérone	

*Véronique Michaud, pharmacienne,
M. Jacques Turgeon, pharmacien,
est doyen de la faculté de pharmacie*

Le Médecin du Québec, volume 37, numéro 8, août 2002





Les deux extrêmes

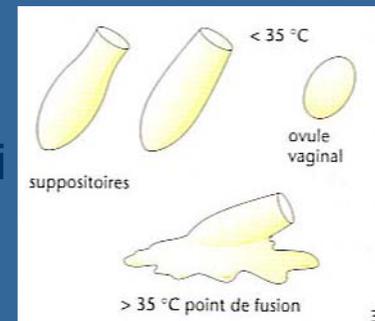
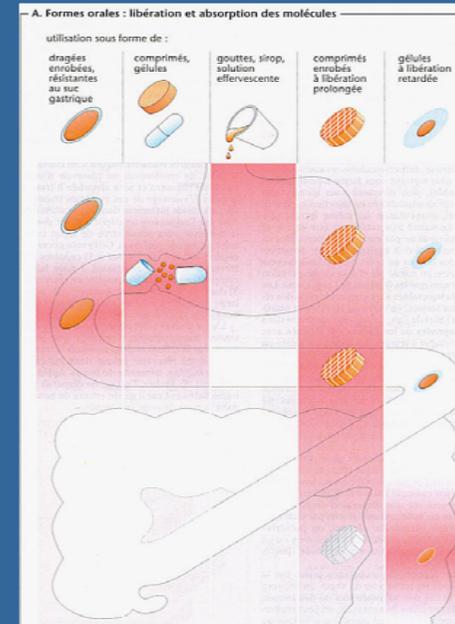


ORALE :
premier choix car très simple et
il existe des formulations à
libération prolongée pour
plusieurs opiacés mais
impensable si :

- nausée réfractaire
- occlusion intestinale

INTRA RECTALE :
très pratique dans les deux
situations précédentes
Les co oraux peuvent être
utilisés en IR

Les solutions injectables aussi





Problème plus fréquent qu'on le pense: Patient avec transit inadéquat



- ◆ Patient ayant subi plusieurs résections digestives ou une résection étendue....
- ◆ Patient avec maladie inflammatoire intestinale
 - Crohn
- ◆ Patient avec fistules entéro-entériques spontanées ou chirurgicales
- ◆ Patient avec insuffisance vasculaire mésentérique
 - Absorption alimentaire et médicamenteuse compromise...
- ◆ Présence d'adhérences soit post chirurgie soit par carcinomatose....avec sub-occlusion





Problème plus fréquent qu'on le pense: Patient avec transit inadéquat



- ◆ Ils présentent de la diarrhée, de la stéatorrhée ou des selles déformées.....
- ◆ Ils présentent de la satiété précoce
- ◆ Ils sont sujets à des périodes de ballonnement par sub-occlusion
- ◆ Ils perdent du poids et présentent des signes de malabsorption
- ◆ Mais les opiacés, et nos autres médicaments permettant un ralentissement du transit, peuvent masquer la réalité de la malabsorption....





Conséquences sur la médication par voie orale



- ◆ Perte de la région spécifique d'absorption
- ◆ Perturbation de la muqueuse intestinale
- ◆ Atteinte sur le mode de libération Rx et sur l'endroit intestinal spécifique
- ◆ Changement du taux d'absorption et du temps d'absorption
- ◆ Perte des enzymes/acides spécifique
- ◆ Réévaluation du temps d'absorption des médicaments à libération prolongées





Problème plus fréquent qu'on le pense:
Patient avec transit inadéquat



- ◆ Les problèmes peuvent être confondu avec la présence d'une maladie néoplasique sévère
 - Malnutrition
 - Perte de poids
 - Débalancement électrolytique
 - Traitements de chimiothérapie avec leurs effets secondaires....





Nom générique	Site absorption	T _{max}	Commentaires
Acetaminophen	Jejunum	10-60 min	Absorption IR plus lente
Tramadol	Inconnu	2.1 hre	↑ Dose si formulation prolongée
Ibuprofen	TGI	0.6-3 hres	Éviter les co avec protection entérique
Clonazepam	Inconnu	2-3 hres	Biodisponibilité orale: 90% ; se donne bien écrasé en TMB+goutte d'eau
Lorazepam	Inconnu	2 hres	Très utile en TMB dilué avec eau ou suspension orale de opiacé prescrit
Olanzapine	Inconnu	6 hres	Bien absorbé et forme zydis pratique
Risperidone	Inconnu	1-2hres	Connu par voie orale
Haloperidol	Inconnu	2-6 hres	Bien absorbé en TMB et formulation liquide à 5mg/ml: 0.5mg=0.25ml...
Morphine	Inconnu	1 hre	Formule liquide utile en TMB et le reste est bien absorbé
Oxycodone	Jejunum?	1.6 hre	Dilution liquide et co présentent une grande biodisponibilité et durée action + longue que les autres opiacés
Hydromorphone	TGI haut ?	50-60 min	Biodisponibilité orale 62% et absorption rapide, incomplète
Méthadone	Inconnu	2-4 hres	Bonne absorption en TMB et orale
Opiacé-longue durée	Inconnu	2-5 hres	Conversion de 3-5/1 avec SC....
Phenytoin	Inconnu	Variable...	Biodisponibilité très variable....
Gabapentin	TGI haut	1.5-4 hres	Peu absorbé au niveau colanique
Carbamazepine	Inconnu	1.5 hre	Pour la formule liquide
Pantoprazole	Inconnu	2.8 hres	Très bien absorbé
Nortriptyline	Inconnu	1 hre	Très bien absorbé et rapidement
Amitryptiline	Inconnu	4 hres	Et plus d'effets secondaires





Voies alternatives



- ◆ La voie trans muqueuse buccale reste une voie simple
- ◆ Ce qui n'est pas absorbé directement le sera par le tractus digestif
- ◆ Très utile en situation d'urgence





Trans-muqueuse buccale: Physiologie



- ◆ La cavité buccale est riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques,
 - le médicament absorbé par cette voie sera drainé directement et rapidement dans la circulation systémique, évitant le premier passage hépatique.



- ◆ Importance de ne pas être lié à la vidange gastrique ou à la présence d'aliment dans la cavité gastrique





Trans-muqueuse buccale: Physiologie



- ◆ Flot sanguin de différentes zones buccales
 - Dos de la langue: 100.6 ml/min par 100 g tissu
 - Muqueuse labiale: 28.3 ml/min
 - Muqueuse buccale: 20.3 ml/min
 - Surface ventrale de la langue: 13.9 ml/min
 - Plancher de la bouche: 12.2 ml/min
 - Peau: 9.4 ml/min



- ◆ Flot sanguin situé entre celui de la peau et de l'intestin





Trans-muqueuse buccale: Physiologie



◆ Comparaison de la perméabilité à l'eau

- Peau: 131.8×10^{-7} cm/sec
- Gencive: 279.4
- Muqueuse buccale: 450.8
- Plancher de la bouche: 753.2



◆ Il peut y avoir de mécanismes de transports spécialisés:

- le D-glucose est mieux absorbé que le L-glucose





Trans-muqueuse buccale: Physiologie: comparaison avec la peau

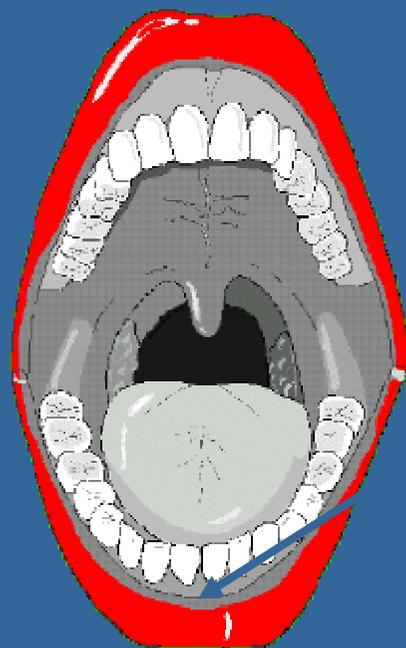


- ◆ Ce sont des epitheliales pavimentées et stratifiées
- ◆ La muqueuse orale est moins kératinisée
- ◆ Elle possède des lipides intercellulaires moins compactés, plus libres
- ◆ La diffusion se fait à travers ces espaces lipidiques inter cellulaires
- ◆ La muqueuse buccale est plus perméable que la peau, car les lipides intercellulaires sont moins structurés
- ◆ L'épithélium intestinal est cylindrique, donc une seule barrière cellulaire, mais avec des jonctions serrées

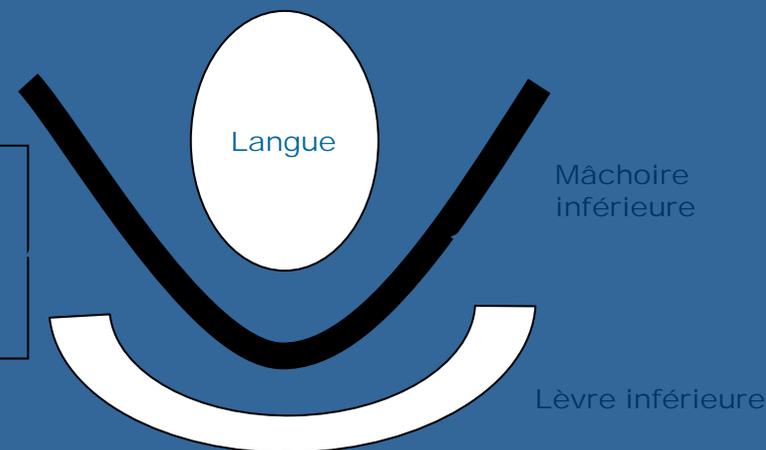




Trans-muqueuse buccale: Traitements:tactiques



Zone à favoriser
chez un patient
comateux car,
peu de risque
d'aspiration.
voie gingivale





Trans-muqueuse buccale: Avantages



- ◆ Évitement du canal digestif et de la première élimination hépatique
- ◆ Aucune influence de la vidange gastrique pour l'absorption
- ◆ Accès facile
 - Facilité pour choisir le site
 - Facilité de choisir des adjuvants pour favoriser l'absorption
 - Facilité d'extraction d'un excédent
- ◆ Libération médicamenteuse contrôlable





Trans-muqueuse buccale: Avantages



- ◆ Perméabilité de la muqueuse buccale supérieure à celle de la peau
- ◆ Plus résistante aux dommages que la muqueuse nasale
- ◆ Non spécifique au sexe





Trans-muqueuse buccale: Désavantages



- ◆ Surface d'absorption limitée
- ◆ Méthode d'administration doit être acceptable pour le patient (goût ...)
- ◆ Formulation médicamenteuse à vérifier





Trans-muqueuse buccale: Physiologie



- ◆ Les médicaments les mieux absorbés dans la cavité buccale
 - ont un faible poids moléculaire,
 - sont liposolubles et
 - peu ionisés au pH buccal.



- ◆ La voie trans-muqueuse buccale peut donc être une alternative utilisable chez certains patients





Formats utilisés



- ◆ Sirop
- ◆ Pastilles
- ◆ Comprimés à libération lente en étude
- ◆ Comprimés courants ou à libération rapide
- ◆ Rince-bouche
- ◆ Solution intra veineuse: goût en général désagréable,
 - donc se tolère mieux dans la gouttière entre la lèvre et la gencive inférieure





Nutrition buccale



- ◆ Il y a toujours une absorption des éléments simples par diffusion





Médicaments utilisés



- Midazolam utilisé dans une formulation à saveur de menthe en situation de crise de convulsion en urgence
- Phénobarbital 15-100mg/co dilué dans 1-2 ml eau robinet
- Lorazepam sous forme de co. à dissolution orale
- Olanzapine sous forme de co. à dissolution orale
- Méthadone très bien absorbée ainsi que le fentanyl
- Suspension maison (oxycodone+eau)
- Suspensions commerciales:
 - ◆ Morphine à 1mg/ml et 5mg/ml
 - ◆ Hydromorphone à 1mg/ml
- Solutions injectables bien absorbées (en général), mais goût désagréable
- Clonazepam: co de 0.5-2mg dilué dans 1-5ml et administrer la quantité désirée
 - ◆ Ex: 0.5 mg/ml permet de donner 0.25mg dans 0.5ml...
 - ◆ Ex: 2mg/ml permet de donner 0.5 mg dans 0.125ml...





Quelques exemples pratiques



- ◆ Situations de détresse à domicile:
 - Lorazepam 0.5-2mg/co (Ativan[©]), clonazepam 0.5-2mg/co (Rivotril[©])
 - ◆ Dilué dans 1ml H₂O ou 1ml de morphine à 1 ou 5mg/ml ou hydromorphone à 1mg/ml
 - Phénobarbital 15-100mg/co dilué dans 1-2 ml eau robinet très utile autant
 - ◆ en prévention de convulsion 15-30mg qid
 - ◆ que lors de convulsion 100mg stat
 - Midazolam (Versed[©]) solution injectable
 - ◆ La formulation injectable à 5mg/ml ou autre peut être utilisée en trans-muqueuse buccale pour le traitement de myoclonies ou de convulsions.





Quelques exemples pratiques



◆ Situation d'agitation ou d'inconfort avec hallucination, panique...

- Haloperidol à 5mg/ml en suspension orale (magistral)

 - ◆ permet un volume minuscule à utiliser en TMB
1mg=0.5ml...

- Methotrimeprazine à 5 mg/ml...

- Olanzapine (Zyprexa[©] -Zydis[©])
s'absorbe rapidement en trans-muqueuse buccale

 - ◆ Utile chez les patients présentant beaucoup de rigidité avec les neuroleptiques classiques (méthotriméprazine, halopéridol)





Suspensions orales

Université de Toronto: Sicks Children Hospital



- ◆ <http://www.sickkids.on.ca/pharmacy/section.asp?s=Manufacturing&sID=7232>
- ◆ Ils ont les recettes très clairement expliquées sur le site
- ◆ Ces suspensions peuvent être utilisées en trans-muqueuse buccale ou IR





Alternatives: la voie intra rectale



- ◆ Ce qui est utilisé en trans-muqueuse buccale peut aussi être utilisé en intra-rectal
- ◆ Instiller 10 ml d'eau IR après insertion de co, peut favoriser la dilution si la muqueuse est sèche au toucher
- ◆ S'assurer d'avoir insérer le co le plus haut possible pour éviter l'éjection
- ◆ Ne pas dépasser 10-25 ml de liquide, pour éviter la stimulation du réflexe d'évacuation
- ◆ Eviter les alcools et les glycols des solution injectable , car irritant pour plusieurs utilisations





Référence intéressante



- ◆ Regional Variation in Oral Mucosal Drug Permeability
Yuji Kurosaki and Toshikiro Kimura
- ◆ Critical Review in Therapeuti Drug Carrier System, 17(5): 467-508 (2000)
- ◆ Symptom control in cancer patients: the clinical pharmacology and therapeutic role of suppositories and rectal suspensions, Mellar P. Davis et al; Support Care Cancer (2002) 10: 117-138





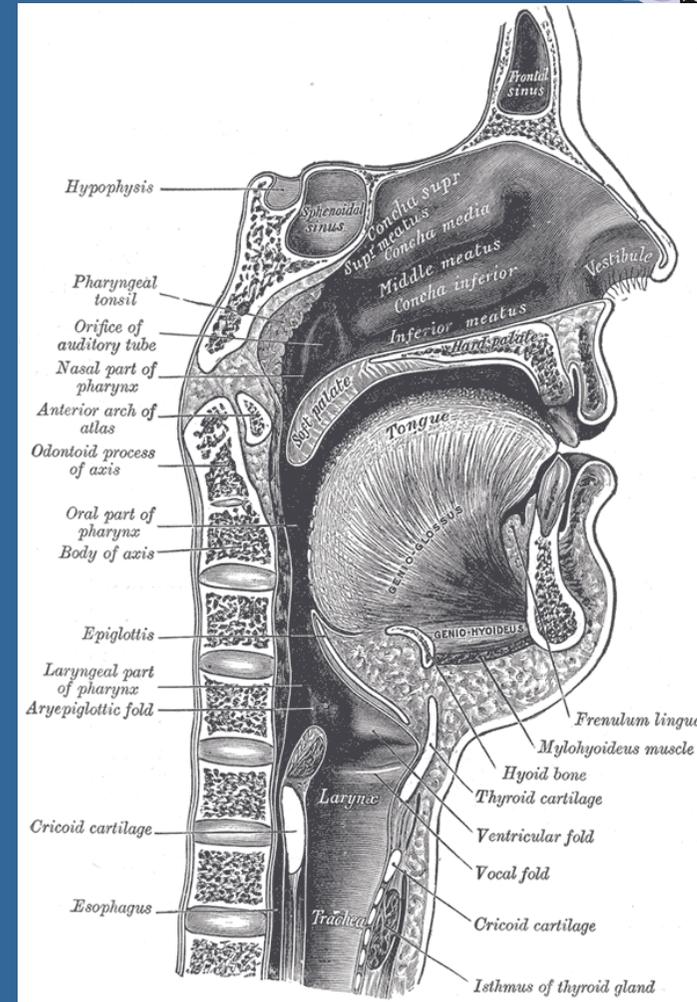
Voie intra-nasale



- ◆ Muqueuse nasale
 - épaisse et vascularisée au niveau de la conche
 - Mince au niveau du méat, du plancher et des sinus
 - Surface limitée
 - Utile pour une médication à la fois
 - Sensibles aux irritants (pH)



- ◆ Miacalcin®
- ◆ Fentanyl en vaporisateur préparation maison
- ◆ Midazolam 0.2mg/kg
- ◆ Butorphanol opiacé agoniste partiel des récepteurs mu et kappa





Sous cutanée



- ◆ surtout dans les situations de réajustement majeures
- ◆ sites préférés
 - avec un bon drainage lymphatique
 - près des vaisseaux collecteurs
 - de préférence choisir le thorax et l'abdomen supérieur

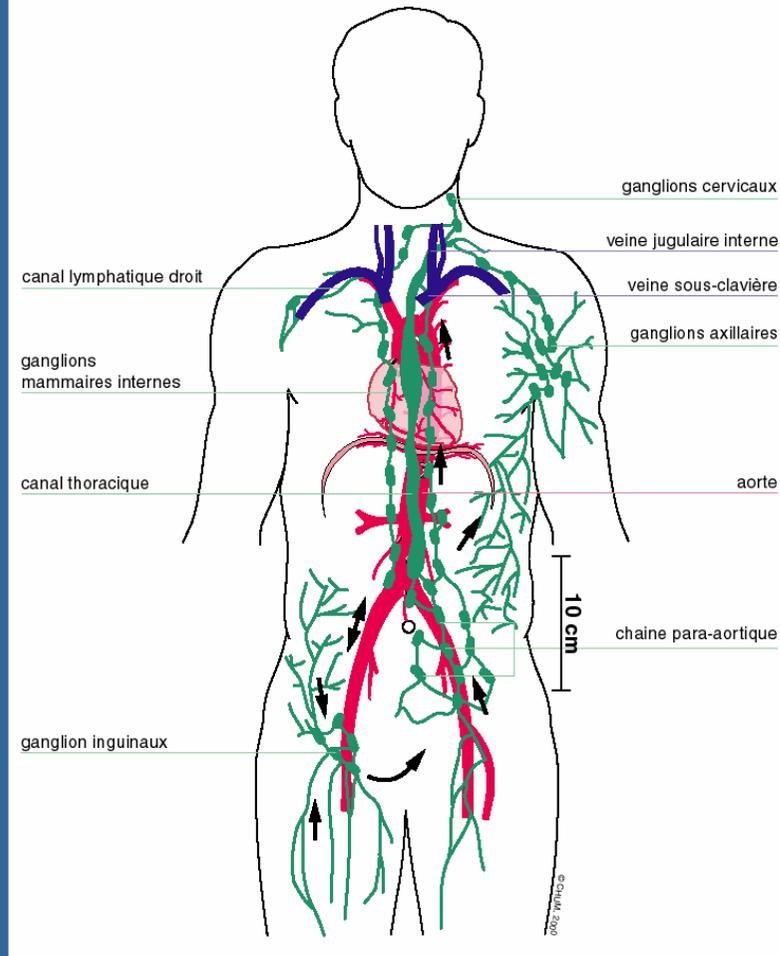




Voie sous cutanée: anatomie



Direction des drainages lymphatiques



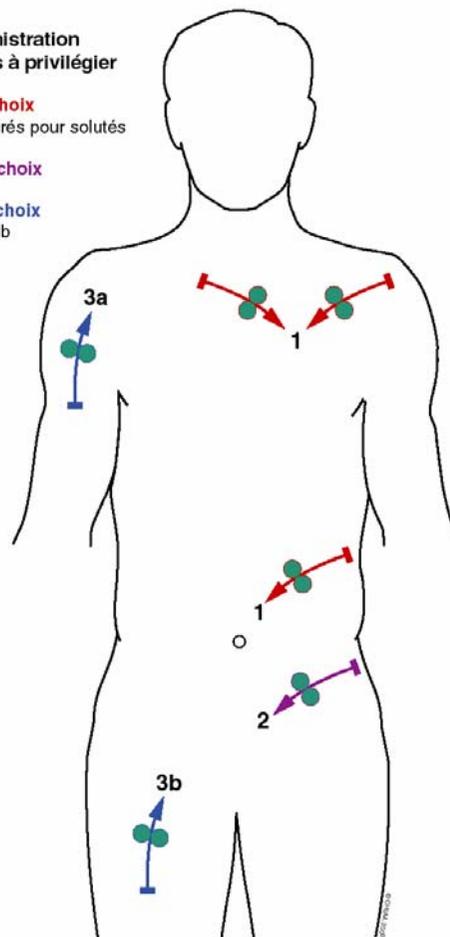


Sous cutané sites préférés



Sites d'administration sous-cutanés à privilégier

- 1 : Premiers choix**
- sites préférés pour solutés
- 2 : Deuxième choix**
- 3 : Troisième choix**
- 3a avant 3b



Renée Dugas m.d.
Soins palliatifs CHUM, Notre-Dame

2007-08-09

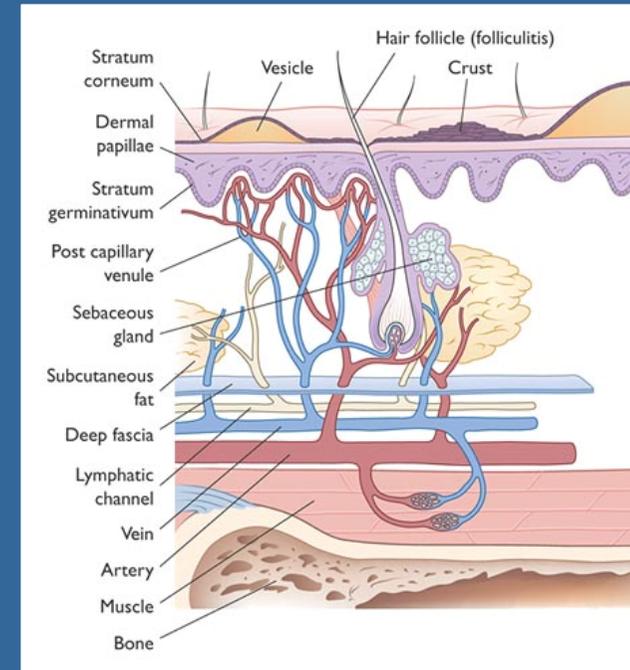




Voie trans-cutanée



- ◆ La peau est le plus grand organe corporel (2kg/70kg)
- ◆ Apport sanguin important
 - 8% du débit cardiaque
 - Circuits vasculaires étendus (récepteurs α -adrénergiques)
 - Diminution importante dans des situations d'hypotension et de froid (10X)
 - ◆ Peau froide et moite
 - Augmentation importante dans les périodes de chaleur (34X)
 - ◆ Par dilatation des fistules artérioveineuses, sous contrôle sympathique cholinergique
 - ◆ Phénomène rehaussé par la bradykinine des glandes sudoripares
- ◆ Épaisseur variable
 - 4-6mm paume des mains ou la plante des pieds et 0.5mm sur les paupières
 - Plus mince sur les cotés fléchisseurs des membres et sur les cotés antérieurs du thorax et de l'abdomen





Voie trans-cutanée



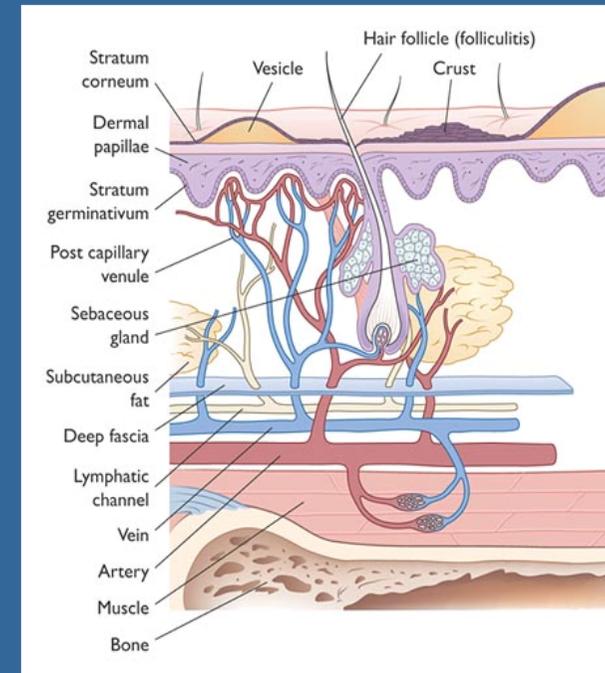
◆ Stratum corneum

- Epais, avasculaire, lipophile et kératinisé
- Barrière aux toxines, aux microorganismes, aux substances chimiques
- Barrière à la perte des liquides internes



◆ Épiderme

- interne, aqueux





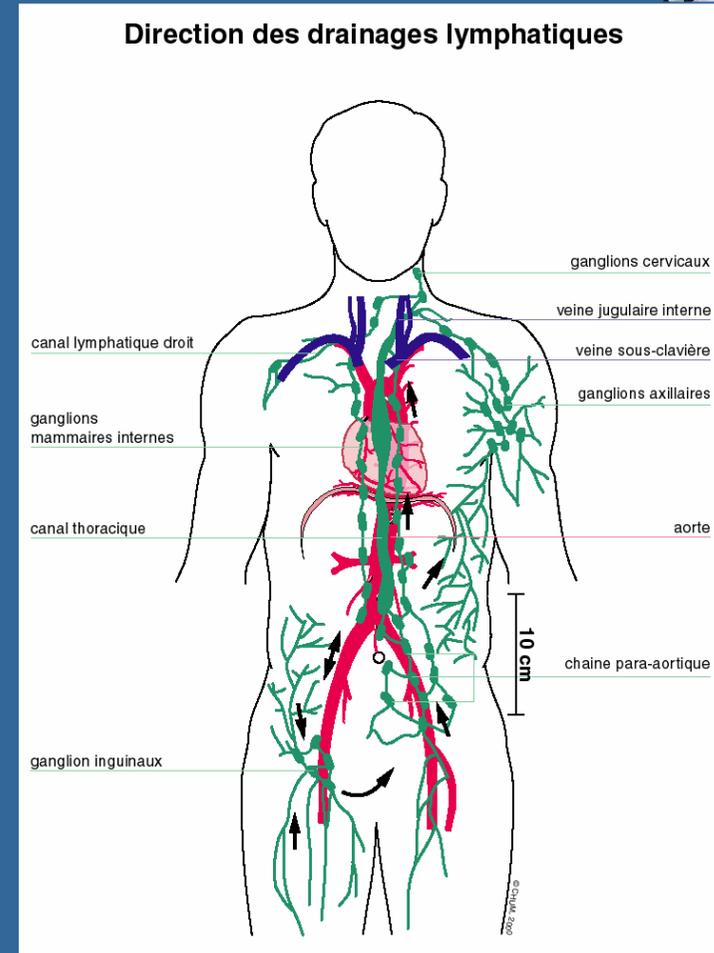
Voie trans-cutanée



- ◆ Éviter les zones oedémateuses, cyanosées, blessées

- ◆ Retenir:

- Plus on est près du cœur, plus la distribution périphérique sera efficace

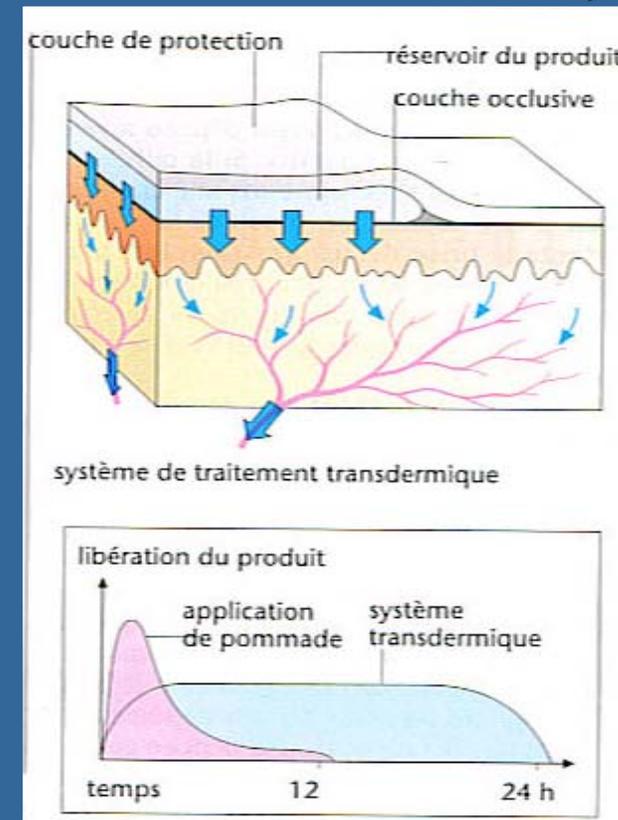




Voie trans-cutanée



- ◆ Timbre de scopolamine
 - Utiles dans les nausées réfractaires et absorption supérieur derrière l'oreille
- ◆ Timbres de fentanil
 - Pratique pour situation très terminale à domicile
 - Important que le dosage efficace soit trouvé
 - Sinon revenir au TMB ou IR avec des courtes durées d'action administrées q4-6hres



TMB: se référer à la diapo 22
IR: intra rectal

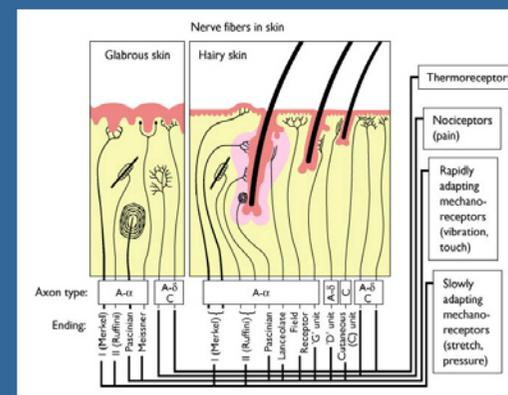
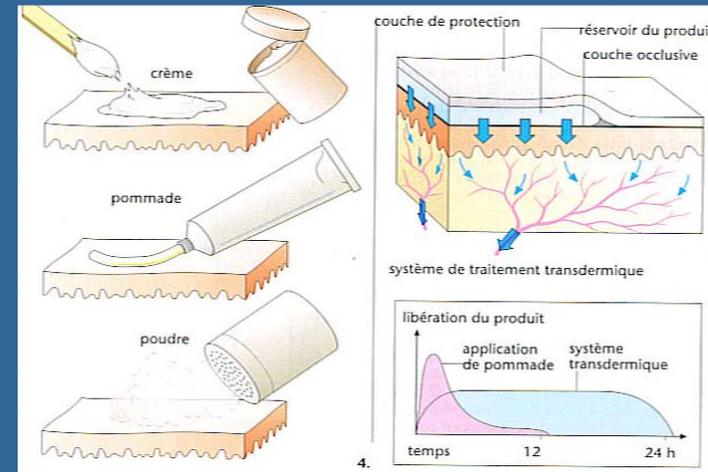




Crèmes cutanées: pour utilisation locale



- ◆ Xylocaïne 10-15%: poudre de xylo 10 ou 15 gr. Pour 85-90 gr de base glaxal avec kétamine 50mg/ml, 1 ml. Appliquer 4-6 fpj
- ◆ Crème base Glaxal + morphine 0,5%- 5%...
- ◆ Onguent de morphine: intrasite gel 25 gr avec ampoule de morphine 15 mg.
 - Recettes du Dr Yvon Beauchamp
- ◆ Ketamine 1 à 1.5% (1gr/100gr crème)
 - Semble parfois aussi efficace qu'une combinaison avec morphine: Robert Thiffault





Crèmes cutanées: pour utilisation locale



- ◆ Plusieurs crèmes magistrales peuvent être préparées par des laboratoires pharmaceutiques

- Laboratoire Giroux à Ste Hyacinthe ; ils livrent en dedans de 24 hres 1-800-223-0666
- Frayne Di genova à Montréal (Côte des neiges)
- La pharmacie Morin à Montréal (près du jardin botanique)





Choisir un opiacé



Considérations pharmacologiques	Considérations pharmacocliniques	Considérations pharmacogénétiques	Considérations pharmacoeconomiques
Allergies et hypersensibilités	Expériences antérieures Compliance Situation sociale	Cytochrome P-450: différents génotypes ex: CYP 2D6 déficient	Restrictions du formulaire provincial et des assurances
Interactions maladie-médicament ex: insuffisance rénale...	Limitation dans les voies d'administration Préférences	Possibilité dans le futur de connaître les génotypes	Coûts indirects ex; traitement des effets sec (constip) , services humains, matériel utilisé...
Interactions médicamenteuses ex: CYP 450	Surveillances de l'efficacité et des effets secondaires		
Changements de la condition clinique ex; détérioration...	Surveillance des effets délétères		





Notions pratiques



- ◆ Comprimés oraux de longue durée utiles en IR si voie orale non disponible
- ◆ Penser au plus petit dosage possible de départ avec les patients âgés, insuffisant rénaux...
- ◆ Souvent les dosages de départ peuvent être plus bas que la dose minimale suggérée





Histoire de cas



- ◆ Patient de 63 ans
- ◆ Présentant un mésothéliome thoracique droit progressif depuis plus de 1 an
- ◆ Recevait Oxycontin[®] 40mg q 12 hres depuis plusieurs semaines et était bien soulagé
- ◆ Exacerbation aiguë de douleur
 - avec brûlure cutanée thoracique
 - élancement en coup de poignard,
 - sensation continue de pression locale





Histoire de cas



- ◆ Conduite de son MD
 - Transfert à Duragesic[©] 25µgr-50µgr car il lui dit qu'il ne peut aller plus haut avec l'Oxycontin[©] et que ceci est plus puissant
- ◆ Patient amené à l'urgence car ne peut plus s'endurer et veut mourir
- ◆ Que pensez-vous de ce changement de traitement?.....





Réponses



- ◆ Oxycontin peut aller jusqu'à quelle dosage facilement ?
 - Il y a des co longues actions de 80 mg disponibles et même des co de 160 mg aux EU



Médicament	Dosage oral	Dosage S.C.
Morphine	20 mg	10 mg
Oxycodone	10 mg	N.D. mais utile en trans-muqueuse buccale 10 mg
Hydromorphone	4 mg	2 mg
Tramadol	200 mg	100mg
Fentanyl	N.D. , en trans-muqueuse buccale, pour courte durée	0.1 mg
Codéine	200mg	120 mg



Réponses



- ◆ Est-il limité à la voie orale ?
 - Il n'est pas recommandé par voie IR car l'absorption est supérieure, ce qui est un avantage chez un patient présentant une exacerbation de douleur.
- ◆ Que faut-il ajouter ?
 - Ici en plus d'augmenter la dose, il faut ajouter une co-analgésie
 - ◆ De la dexaméthasone pour diminuer l'œdème péri-tumorale et la douleur de pression
 - ◆ De la dexaméthasone ou un AINS ou un COX₂ comme anti-inflammatoire
 - ◆ Un antidépresseur tricyclique pour diminuer la douleur neuropathique de brûlement cutané
 - ◆ Un anti-convulsivant pour diminuer la douleur en coup de poignard





Conclusion



- ◆ Patient admis car trop souffrant pour être re-stabilisé en externe
- ◆ Perfusion s.c. continue indiquée
 - pour faciliter le traitement
 - ◆ Soulager la douleur
 - ◆ Contrôler les myoclonies
 - ◆ Diminuer la confusion et éviter l'agitation
 - permettre l'utilisation de quelques médicaments en même temps





2^e histoire



- ◆ Patiente de 80 ans très alerte et fière de son allure
- ◆ Présentant un cancer du sein droit envahissant localement le thorax antéropostérieur droit et gauche
- ◆ Lymphoedème avec suintement du bras droit
- ◆ Douleur locale de pression au niveau du bras et inconfort continuels au niveau du thorax





2e histoire



- ◆ Quel problème prévoyez-vous chez cette patiente?
- ◆ Quelles voies seront disponibles en fin de vie ?





2^e histoire



- ◆ Chez cette patiente la voie s.c. et trans-dermique seront très limitées en fin de vie
 - Car envahissement important lymphatique et cutanée touchant le thorax presque en entier
 - Car œdème périphérique par hypoprotéïnémie et hypoalbuminémie





2^e histoire



- ◆ Mais l'utilisation des voies alternatives sont considérées
 - buccales
 - trans muqueuse-buccales
 - intra-rectales
- ◆ et aussi intra nasale mais avec parcimonie,
 - surface d'absorption limitée
 - muqueuse plus fragile que la muqueuse buccale





2^e histoire : RX en externe



- ◆ Crème locale de 5-FU
 - pour ralentir la progression de l'envahissement cutané et lymphatique adjacent
- ◆ Pansement avec Aquacel[®] avec écharpe absorbante
 - pour limiter le suintement local
- ◆ Dexaméthasone
 - pour diminuer la douleur de pression locale et comme anti inflammatoire
- ◆ Oxycontin 10 mg q 12 hres et entre-dose de oxycodone 5mg 1/2co q hre si douleur par voi orale ou trans-muqueuse buccale
 - Utile car agit sur les récepteurs μ et κ
 - Courte action efficace pour plusieurs heures (6 hres en moyenne)
 - Moins de confusion à petites doses chez les personnes âgées
 - Bien toléré chez les patients avec insuffisance rénale





3^e histoire



- ◆ Appel téléphonique d'un infirmier de CLSC suivant régulièrement la patiente depuis plusieurs mois
- ◆ Il connaît cette dame pour un ca. colique avec métastases hépatiques et nausées réfractaires
- ◆ Cette dame était soulagée de ses nausées par Haldol[©] s.c. lors de sa dernière hospitalisation
- ◆ Elle a quitté avec une prescription de Haldol[©] s.c. prn si nausée ou hallucination





3^e histoire



- ◆ Elle a reçu du Graval[®] p.o. ou i.r. régulièrement pour de la nausée sans prescription précise
- ◆ Lors d'une visite en clin-externe, de l'Haldol[®] sous forme de suspension orale fut prescrit à raison de 0.25 mg en transmuqueuse h.s. pour diminuer la nausée et les hallucinations
- ◆ De plus du Marinol[®] fut ajouté à une visite subséquente car la nausée persistait





3^e histoire



◆ Appel de l'infirmier

- car il trouve qu'elle est bizarre depuis qu'il a commencé l'Haldol[©] en s.c.
- et qu'elle a commencé Marinol[©] à 2.5 mg b.i.d.
- et il aimerait ne s'en tenir qu'au Graval[©]



◆ Je lui dis que je ne comprends pas pourquoi elle a de la difficulté avec Haldol[©] s.c.,

- car la suspension orale pour être donnée en trans-muqueuse buccale était bien tolérée à 0.25 mg h.s.(0.2 ml)





3^e histoire



◆ Où est le problème d'après vous ?

- ◆ Le dosage s.c. de Haldol était de 1 mg s.c. q.i.d. si nausée ou hallucination
- ◆ Elle recevait ainsi à chaque injection 4 fois la dose suffisante (0.25mg) pour soulager les symptômes





À retenir



- ◆ Connaître les différentes voies d'administrations pour ne pas se retrouver au dépourvu
- ◆ Demandez aux patients d'apporter les médicaments prescrites par les différents docteurs...quand ils viennent vous voir et non seulement une liste.....
- ◆ Connaître plusieurs analgésiques et vérifier leur possibilité d'administration... même non reconnues
- ◆ Prévoir d'avance la formation du patient et de ses proches aux différentes méthodes d'administration médicamenteuses
 - Ex: ne pas attendre qu'un patient soit comateux pour essayer la trans-muqueuse buccale ou discuter du IR et des injections...





À retenir



◆ TRAVAILLER EN ÉQUIPE

- Expliquer aux autres intervenants vos choix et le pourquoi, ainsi ils seront de précieux alliés et non des adversaires



