

Recommandations pour l'utilisation du fentanyl injectable

Dre N Dieudonné Rahm, Pre M Escher, Dre P Vayne-Bossert

Introduction

Le fentanyl est un analgésique opioïde utilisé depuis de nombreuses années, notamment en anesthésie. Un intérêt de cette molécule réside dans le fait qu'elle peut être administrée chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère aiguë ou chronique (Clairance de la créatinine <30 ml/min/1.73 m²). En raison de sa faible biodisponibilité, le fentanyl n'est pas administré per os. Il est utilisé sous forme parentérale (voie intraveineuse ou sous-cutanée), transdermique (« patch ») et transmuqueuse (comprimé intrabuccal, spray nasal).

Le fentanyl est de plus en plus utilisé pour traiter la douleur ou la dyspnée en médecine palliative, en oncologie, en médecine interne et en gériatrie. Le service de médecine palliative a développé ces recommandations afin de répondre aux questions des équipes concernant la prescription et l'administration de fentanyl et de permettre une harmonisation des pratiques.

Propriétés pharmacologiques

Le fentanyl est un opioïde de synthèse agoniste des récepteurs μ . Très lipophile, le fentanyl traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et se distribue rapidement dans les tissus (en particulier le tissu adipeux et la musculature squelettique), d'où son volume de distribution élevé (4 à 6 l/kg). Ceci explique qu'après l'administration d'une dose unique en intraveineux, l'effet antalgique survient après 2 à 3 minutes et dure 30 à 60 minutes. Le fentanyl est fortement métabolisé dans le foie par les cytochromes P450 3A4 et ne s'accumule pas en cas d'insuffisance rénale. Sa demi-vie est de 8 heures. Le fentanyl est environ 100 fois plus puissant que la morphine, c'est-à-dire que la dose nécessaire pour obtenir la même efficacité antalgique est 100 fois moindre.

Exemple :

10 mg de morphine = 0,1 mg ou 100 μ g de fentanyl

2,5 mg/h de morphine = 25 μ g/h de fentanyl

Indications

Les indications habituelles du fentanyl pour des patients en situation palliative sont :

- insuffisance rénale modérée ou sévère
- effets secondaires en lien avec un autre opiacé, en particulier état confusionnel aigu (rotation d'opiacés)
- poursuite d'un traitement de fentanyl déjà en cours
- titration rapide chez un patient traité par fentanyl transdermique
- logistique : difficultés liées à l'administration de hautes doses d'un autre opiacé (grand volume sous-cutané, changement fréquent de flex), indisponibilité de la buprénorphine parentérale

Voies d'administration

Le fentanyl peut s'administrer par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse. Le choix de la voie dépend de plusieurs facteurs :

- voie veineuse disponible (en particulier DAVI, PiCC-Line)
- état cutané, œdèmes, perfusion vasculaire périphérique
- tolérance du patient à l'administration sous-cutanée

Modes d'administration

Une titration reposant uniquement sur l'administration de bolus est indiquée en cas de douleur aiguë ou pour encadrer des gestes douloureux.

Dans les autres situations, le fentanyl sera administré en continu au moyen d'une pompe PCA (patient controlled analgesia) ou un pousse-seringue électrique. Un bolus peut être administré, en même temps que le débit continu est débuté, afin de soulager plus rapidement le patient (dose de charge).

Emploi d'une pompe PCA ou d'un pousse-seringue électrique

Le choix sera guidé par l'expérience de l'équipe, la disponibilité du matériel et du personnel formé à gérer une pompe PCA.

Prescription

Vous trouverez ci-dessous les tableaux des dosages pour la prescription du fentanyl au moyen d'une pompe PCA (tableau 1) ou d'un pousse-seringue électrique (tableau 2). Les dosages pour l'administration IV et SC sont équivalents.

Note : ces dosages sont donnés à titre indicatif et doivent être adaptés selon l'évaluation clinique.

Conditions pour passer au palier suivant :

1. Plus de 4 bolus administrés en 4h
2. Respecter un délai minimum de 8h entre chaque changement de palier

Tableau 1 : dosages pour pompe PCA

Palier	Débit continu*	Dose du bolus* Période réfractaire 10-30 minutes	Dose maximale aux 4h (débit continu + bolus)
Palier 1 Naïfs aux opiacés	6 -12 mcg/h	6 - 12 mcg	60 – 144 mcg /4h
Palier 2	12 - 25 mcg/h	12 - 25 mcg	120 – 300 mcg /4h
Palier 3	25 - 37 mcg/h	25 - 37 mcg	250 – 450 mcg /4h
Palier 4	37 - 50 mcg/h	37 - 50 mcg	370 – 600 mcg /4h
Palier 5	50 - 75 mcg/h	50 - 75 mcg	500 – 900 mcg /4h
Palier 6	75 - 100 mcg/h	75 - 100 mcg	750 – 1200 mcg /4h
Palier 7	100 - 150 mcg/h	100 - 150 mcg	1000 – 1800 mcg /4h
Palier 8	150 - 200 mcg/h	150 - 200 mcg	1500 – 2400 mcg /4h

* Chez personnes âgées débuter avec le débit et le bolus le plus bas, à chaque palier.

Tableau 2 : dosages pour pousse-seringue électrique

Palier	Débit continu*	Dose de réserve* Maximum 8x/jour
Palier 1 Naïfs aux opiacés	10 - 12 mcg/h	10 - 20 mcg
Palier 2	12 - 25 mcg/h	12 - 25 mcg
Palier 3	25 - 37 mcg/h	25 - 50 mcg
Palier 4	37 - 50 mcg/h	37 - 75 mcg
Palier 5	50 - 75 mcg/h	50 - 100 mcg
Palier 6	75 - 100 mcg/h	75 - 125 mcg
Palier 7	100 - 150 mcg/h	100 - 150 mcg
Palier 8	150 - 200 mcg/h	150 - 200 mcg

* Chez personnes âgées débiter avec le débit et le bolus le plus bas, à chaque palier.

Surveillance

En raison du grand volume de distribution du fentanyl (cf. propriétés pharmacologiques), il existe un risque augmenté d'effets secondaires lors de l'initiation du traitement si les doses de réserve sont administrées de manière trop rapprochée et/ou le débit continu est augmenté trop précocement. Les patients doivent être surveillés afin de prévenir et, le cas échéant, traiter les complications potentiellement graves :

- Sédation excessive
- Dépression respiratoire
- Etat confusionnel aigu
- Nausées, vomissements (avec risque de bronchoaspiration, conséquence possible d'une sédation excessive)

CAVE : Mésusage par le patient

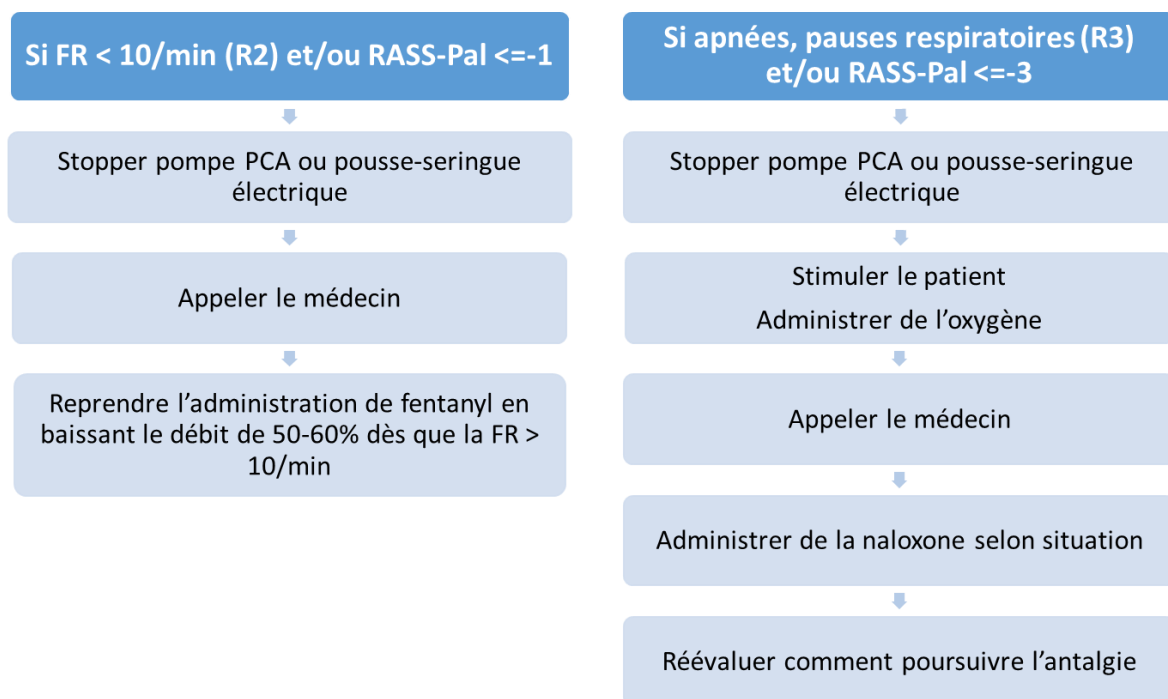
- 1) sous-utilisation des bolus (par crainte de faire faux ou en lien avec une appréhension ou fausses croyances à l'utilisation des opiacés) OU
- 2) au contraire nombre élevé de demandes de bolus. Dans ce cas-là, il faudra évaluer les raisons qui peuvent être diverses (antalgie de base insuffisante, anticipation en lien avec les mobilisations, douleurs incidentes, anticipation anxieuse, alors que la douleur est bien contrôlée etc.).

Au moment d'initier le traitement, puis une heure et deux heures après l'initiation, puis aux 8h (lors de chaque changement/rotation infirmière), effectuer les surveillances suivantes :

- **Respiration : caractère de la respiration et fréquence respiratoire**
Score de respiration
 - R0 Respiration régulière et FR > 10/min
 - R1 Ronflements et FR > 10/min
 - R2 Respiration irrégulière, obstruction, tirage et/ou FR < 10/min
 - R3 Pauses, Apnées
- **Le niveau de sédation**
Score RASS-Pal (Richmond Agitation Sedation Scale - Palliative Care)

Continuer à évaluer la douleur avec l'échelle adaptée selon les standards en vigueur.

Arbre décisionnel en cas de surdosage en fentanyl



A prendre en compte au niveau infirmier

- Quelles ampoules utilisées pour pousse seringue
- Quelle dilution en fonction de la prescription pour les PSE S/c
- Connaître la conversion mg-mcg
- Durée et délai d'action
- Anticipation des réserves (différence anxiolyse et fentanyl)



Seulement 2 dilutions possibles dans DPI lors de la prescription de Fentanyl en PSE (cf pharmacie)
à savoir:

500ug dans 50ml (dilution standart) avec une concentration de **10ug/ml**

2500ug dans 50ml (dilution normalement réservée aux soins aigus surtout si IV) avec concentration de **50ug/ml**

- Le choix de la concentration dans l'ordre médical est important pour la voie s/c.
(Car diminue la quantité en s/c et les changements fréquents de la seringue.)
- Présentation des ampoules en mg et prescription en mcg, risque d'erreur à prendre en compte dans les multiples manipulations surtout avec Réserve 8x/jr
- Pour les PCA fentanyl le problème ne se pose pas les flex arrivant déjà Prêt à l'emploi par la pharmacie



Cas concret:

→ prescription Fentanyl PSE s/c 37ug/h

Dilution	500ug - 50ml	2500ug - 50ml
Concentration	10ug - 1ml	50ug - 1ml
Ampoule à disposition	0.5mg - 10ml	0.5mg - 10ml
Préparation	1 amp de 0.5mg + 40ml nacl .0.9%	5 amp non diluées
Vitesse PSE	3.7ml/h	0.7ml/h
Durée PSE	≈ 13 h	≈ 68 h Mais stabilité produit uniquement 24h donc il faut donc jeter la seringue encore à $\frac{3}{4}$ pleine

Cas concret n°2: → prescription Fentanyl PSE s/c 75ug/h

Dilution	500ug – 50ml	2500ug – 50ml
Concentration	10ug - 1ml	50ug – 1ml
Ampoule à disposition	0.5mg -10ml	0.5mg -10ml
Préparation	1 amp de 0.5mg +40ml nacl .0.9%	5 amp non diluées
Vitesse PSE	7.5ml/h	1.5ml /h
Durée PSE	≈ 6h (soit 200ml en 24h)	≈ 32h changement PSE 1x en 24h volume jetée raisonnable

Fentanyl® en PSE s/c ou iv

Dilution	500ug – 50ml	2500ug – 50ml
Concentration	10ug - 1ml	50ug – 1ml
Ampoule à disposition	0.5mg -10ml	0.5mg -10ml
Préparation	1 amp de 0.5mg +40ml nacl .0.9%	5 amp non diluées soit 50ml

Stabilité PSE Fentanyl
24h



Pour prescription supérieur à 40ug/h Privilégier la concentration 2500ug -50ml mais uniquement en s/c

Pour les
réserves !

Ampoule 0.1mg/2ml	Délai d'action	Durée d'action
IV	5 mn	1h
s/c	15 mn (avant début du soin)	1h



1 (microgramme) ug = 0,001 (milligramme) mg

