

# Reconstitution de la poudre de morphine en solution orale

## Administration de la solution orale de morphine

Document préparé pour la FISP par le Dr Esther DINA BELL

### 1. Contexte et justification

1

L'accès à la morphine orale constitue un pilier essentiel du soulagement de la douleur intense et particulièrement en situation palliative. Inspiré des expériences du Saint Christopher'S Hospice à Londres (Dr Cicely SAUNDERS, années 1970) puis d'Hospice Africa Ouganda (Pr Anne Merriman et al) et d'APCA, le modèle de reconstitution locale de la solution orale à partir de poudre permet de garantir par son faible coût la continuité du traitement antalgique même en l'absence de formes commerciales prêtes à l'emploi.

### 2. Objectifs

- Garantir la disponibilité continue d'une morphine orale sécurisée et efficace.
- Permettre la préparation locale en pharmacie hospitalière sous supervision pharmaceutique.
- Assurer la standardisation, la traçabilité et la sécurité d'emploi.

### 3. Substances et équipements nécessaires pour préparation de la solution orale de morphine dosée à 5 mg/5 ml

| Catégorie               | Éléments requis                                                                                                                                  |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Substance active</b> | Morphine base poudre 10 g<br>Morphine sulfate (70% de morphine base) soit 14,3g<br>Morphine chlorhydrate (90% de morphine base) poudre soit 11 g |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Solvants</b>         | Eau distillée ou bouillie refroidie 10 litres                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Conservateurs</b>    | <p>Bronopol 2 g (durée de conservation 3 mois, meilleure activité antimicrobienne)</p> <p>Concentration efficace : 0,02 % à 0,05 % (soit 0,2 – 0,5 g/L)</p> <p><b>OU</b></p> <p>Benzoate de sodium 0,1 à 0,2% « 15 g » (Durée de conservation 1 mois)</p> <p>Concentration efficace : 0,1 % – 0,2 % (1 – 2 g/L)</p> |
| <b>Régulateur de PH</b> | Acide citrique 0,1 à 0,2% 10 g                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Colorant</b>         | Colorant vert 0,4 g                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Matériel</b>         | Balance de précision, coupelles de pesée, spatules de pesée, verres à pied de 2 litres, ballons jaugés de 1000 ml ou 2000ml, Bocal en verre de 10 litres calibrés avec robinet, flacons en verre brun de 250 ml ou 500 ml stériles avec bouchon                                                                     |
| <b>Étiquetage</b>       | Morphine solution, concentration (5mg/5 ml), volume (250 ml, 500ml), dates de préparation et de péremption, nom du préparateur                                                                                                                                                                                      |

#### 4. Méthode de préparation

##### 4.1.1. Préparation d'une solution de morphine à partir de la poudre dosée à 5mg/5mL (équivalente à 1 mg/ml)

- Peser exactement 10 g de morphine chlorhydrate,
- Peser exactement 2 g de Bronopol (si le benzoate de sodium est utilisé, peser 15 g)
- Peser exactement 15g d'acide citrique,
- Verser environ 2 litres d'eau distillée dans le bocal en verre de 10 litres préalablement calibré,
- Introduire progressivement les poudres tout en agitant le bocal par petites rotations pour les dissoudre complètement.
- Dissoudre une pincée de colorant vert dans une fiole conique de 250 ml contenant environ 150 ml d'eau distillée,
- Introduire une faible quantité de colorant dilué dans le bocal de 10 litres
- Mélanger avec un agitateur en verre
- Porter au trait avec de l'eau distillée.
- Vérifier le pH final qui doit être compris entre 3,5 et 4,5
- Distribuer en flacons de verre bruns de 250 ml environ
- Etiqueter.
- Conserver à température ambiante et à l'abri de la lumière

#### PROCÉDURE STANDARDISÉE : Préparation de la solution orale de morphine (1 mg/ml) à partir de la poudre de morphine

- **Morphine base** : 10 g / 10 L
- **Bronopol** : 2 g / 10 L (ou benzoate de sodium : 15 g / 10 L)
- **Acide citrique** : 10 g / 10 L
- **Eau distillée** : 10 L
- **Colorant vert** : 0,4 g
- **Ph final** : 3,5-4,5
- **Durée de conservation** : 3 mois (Bronopol) ; 1 mois (Benzoate)

## 5. Administration et posologie

### 5.1 Chez l'adulte en dehors du grand âge, et sans insuffisance d'organe avancée (foie, rein, cœur, poumons), ni cachexie :

- Solution orale de morphine 5 mg/5 ml (1 mg/ml)
- Dose initiale : 5 mg (5 ml) toutes les 4 heures
- Schéma : 6h – 10h – 14h – 18h, et 22h (double dose, 10 mg / 10 ml)
- Interdose possible : 5 mg (5 ml) entre deux prises si douleur non soulagée
- Augmenter progressivement si persistance de la douleur > 3/10 selon l'échelle numérique de douleur, prise de plus de deux interdoses par jour et selon les effets indésirables, surtout la somnolence, par paliers de 30 à 50 % de la dose totale quotidienne.

### 5.2 Chez l'adulte âgé et/ou avec insuffisance d'organe avancée et/ou cachexie :

- Dose initiale : 2,5 mg (2,5 ml) toutes les 4 heures
- Schéma : 6h – 10h – 14h – 18h, et 22h (double dose, 5 mg / 5 ml)
- Interdose possible : 2,5 mg (2,5 ml) entre deux prises si douleur non soulagée
- Augmenter progressivement si persistance de la douleur > 3/10 selon l'échelle numérique de douleur, prise de plus de deux interdoses par jour et selon les effets indésirables, surtout la somnolence, par paliers de 30 à 50 % de la dose totale quotidienne.

### 5.3 Chez l'enfant

- Dose initiale : 0,5 mg/kg (sans dépasser 20 mg) puis dose d'entretien de 0,2 Mg/kg/ 4 heures (posologie de départ)
- Interdose en cas d'accès douloureux : dose équivalente à 1/6 à 1/10 de la dose totale de solution orale de Morphine Augmenter progressivement si persistance de la douleur > 3/10 selon l'échelle numérique de douleur, prise

de plus de deux interdosages par jour et selon les effets indésirables, surtout la somnolence, par paliers de 30 à 50 % de la dose totale quotidienne.

## 6. Règles générales :

- Toujours associer un laxatif et des mesures diététiques laxatives (lactulose ou bisacodyl)
- Ne pas interrompre brutalement la morphine
- Adapter la dose selon la douleur, la somnolence, voire la fonction respiratoire en cas d'apparition d'un surdosage

## 7. Sécurité, traçabilité et supervision

- Préparation uniquement en pharmacie hospitalière sous supervision pharmaceutique.
  - Tenue d'un registre : quantité reçue, préparée, délivrée.
  - Conservation sous clé conformément à la législation nationale.
  - Élimination sécurisée des flacons périmés.
- . Réévaluation clinique régulière

## Références

1. Merriman A., Mebwessa E. Hospice Africa Uganda. A Practical Guide to Oral Morphine Preparation and Use in Africa. APCA, 2011.
2. OMS. Ensuring balance in national policies on controlled substances. Geneva, 2018.
3. APCA. Standards for Providing Quality Palliative Care Across Africa. Kampala, 2010.
4. Palliative Care Toolkit (French version). APCA & Hospice Africa Uganda, 2011.
5. Carlos Eduardo Paiva et al , Availability of Morphine Oral Solution for Childhood Cancer Patients in Low-Income Countries: Compounding and Stability Study in a Cote d'Ivoire University Teaching Hospital  
[https://www.jpsmjournal.com/article/So885-3924\(19\)30582-2/pdf](https://www.jpsmjournal.com/article/So885-3924(19)30582-2/pdf)
6. WHO. Technical Report Series No. 1018 (2018): Integrating palliative care and symptom relief into primary health care.

7. Hadjat Y, Toufiq J, Ntizimira C, Arendt-Nielsen L, Burucoa B, Treillet E, Authier N, Perrot S Analysis of opioid analgesics consumption in Africa: a longitudinal study from a 20-year continental perspective, *Lancet Glob Health* 2024; 12: e1120–28
8. Hadjiat Y, El Azhari A, Burucoa B, Treillet E, Ntizimira C, Perrot S (2024) Douleurs du cancer en Afrique francophone : recherche et analyse des freins à la prise en charge et à l'accès aux analgésiques opioïdes. *Douleur Analg* 37 :87-103. doi : 10.1684/dea.2024.0288