

GUIDE POSOLOGIQUE

^NMS•IR[®]

**Comprimés de sulfate de morphine à libération immédiate
5, 10, 20 et 30 mg**

**Purdue Pharma Std.
Analgésique opiacé
ATC : N02AA01**

Purdue Pharma
575 Granite Court
Pickering, ON
L1W 3W8

N^o de contrôle : 130857

DATE DE RÉVISION :
25 août 2009

GUIDE POSOLOGIQUE

NOM DU MÉDICAMENT

^NMS•IR[®]

Comprimés de sulfate de morphine à libération immédiate
5, 10, 20 et 30 mg

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Analgésique opiacé

ACTIONS

La morphine est un analgésique opiacé qui exerce un effet agoniste sur de certains récepteurs opiacés saturables spécifiques dans le SNC et dans d'autres tissus. Chez l'homme, la morphine produit toute une gamme d'effets, y compris l'analgésie, la constipation due à une baisse de la motilité gastro-intestinale, la suppression du réflexe de la toux, la dépression respiratoire due à une baisse de la réponse du centre respiratoire au CO₂, les nausées et les vomissements par stimulation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, les sautes d'humeur, notamment l'euphorie et la dysphorie, la sédation, l'obscurcissement des capacités mentales et des altérations du système endocrinien et du système nerveux autonome.

La morphine est rapidement absorbée quand elle est administrée par voie orale, par voie rectale ou en injection s.-c. ou i.m. En raison du métabolisme de « premier passage » dans le foie, l'effet d'une dose orale est moindre que celui d'une dose parentérale. Administrée de façon régulière, la morphine orale a une puissance équivalente au tiers de la puissance d'une injection intramusculaire. La

morphine est excrétée principalement dans l'urine sous forme de morphine-3-glucuronide. Environ 7 à 10 % d'une dose de morphine est excrétée dans les selles par l'intermédiaire de la bile.

INDICATIONS

Pour le soulagement de la douleur intense.

CONTRE-INDICATIONS

MS•IR® (comprimés de sulfate de morphine) ne doit pas être administré aux patients présentant les états suivants : hypersensibilité aux analgésiques opiacés, à la morphine ou à toute composante du produit; asthme aigu ou autres troubles obstructifs des voies respiratoires et dépression respiratoire aiguë; cœur pulmonaire; arythmies cardiaques; alcoolisme aigu; delirium tremens; dépression grave du SNC; troubles convulsifs, augmentation de la pression intracrânienne ou céphalo-rachidienne; traumatisme crânien; tumeur cérébrale; abdomen aigu soupçonné (p. ex., iléus paralytique); prise concomitante d'inhibiteurs de la MAO (ou dans les 14 jours d'un tel traitement).

MISES EN GARDE

Abus des formulations opiacées : **MS•IR®** (comprimés de sulfate de morphine) est destiné à l'utilisation orale seulement. L'abus peut mener au surdosage et à la mort. Ce risque augmente si **MS•IR®** est pris avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC. En cas d'abus parentéral, on peut s'attendre à ce que les excipients du comprimé entraînent une nécrose tissulaire locale, une infection, des granulomes pulmonaires, et un risque accru d'endocardite et de lésions de valvules cardiaques.

On doit aviser les patients de ne pas donner MS•IR à d'autres personnes que le patient pour qui on l'a prescrit, et à ce titre, une utilisation inappropriée peut avoir des conséquences médicales graves, y compris la mort.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils prennent **MS•IR**, car cela peut augmenter le risque d'éprouver des effets secondaires dangereux.

MS•IR n'est pas recommandé pour une utilisation préopératoire ou post-opératoire dans les 24 premières heures.

Dépendance médicamenteuse : Comme pour les autres opiacés, la tolérance et la dépendance physique ont tendance à se développer à la suite de l'administration répétée de la morphine; son utilisation présente donc un potentiel d'abus et de développement de forte dépendance psychologique.

MS•IR doit donc être prescrit et utilisé avec le haut degré de prudence appropriée à l'utilisation des médicaments qui ont un fort potentiel d'abus. Le risque d'abus ne constitue pas habituellement un problème chez les patients présentant des douleurs intenses et chez qui la morphine est indiquée de façon appropriée. Toutefois, en l'absence d'une indication claire pour un analgésique opiacé puissant, il faut soupçonner la possibilité de toxicomanie et y résister, chez les sujets sollicitant le médicament, en particulier les sujets ayant des antécédents et une tendance à l'emploi abusif de médicaments. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opiacés. Le patient recevant un traitement prolongé doit donc être sevré progressivement si le médicament n'est plus requis pour la maîtrise de la douleur.

Dépression du SNC : On doit administrer la morphine uniquement avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opiacés, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, d'hypnosédatifs, d'antidépresseurs tricycliques et d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool). La dépression respiratoire, l'hypotension et la sédation profonde ou le coma peuvent en résulter.

La douleur intense a un effet antagoniste sur les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires de la morphine. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement. Les patients qui doivent subir une cordotomie ou une autre interruption des voies de transmission de la douleur ne devraient pas recevoir **MS•IR** à moins de 24 heures de l'intervention.

Administration pendant la grossesse : Les études animales réalisées avec la morphine et autres opiacés ont indiqué la possibilité d'effets tératogènes. Chez l'humain, on ignore si la morphine peut être nocive pour le fœtus quand elle est administrée pendant la grossesse ou si elle peut influencer la capacité de reproduction. On ne prescrira **MS•IR** aux femmes enceintes que si le traitement s'avère vraiment nécessaire et si les avantages anticipés sont supérieurs aux risques potentiels pour le fœtus.

PRÉCAUTIONS

Dépression respiratoire : On doit utiliser la morphine avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiration préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie. Ces patients sont souvent moins sensibles à l'action stimulante du dioxyde de carbone sur le centre respiratoire et l'effet dépresseur de la morphine sur la respiration peut réduire la fonction respiratoire jusqu'à l'apnée.

Traumatisme crânien : Les effets déresseurs respiratoires de la morphine et la capacité d'élever la pression du liquide céphalo-rachidien peuvent augmenter grandement en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée par le traumatisme. De plus, la morphine peut entraîner de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui masquent le tableau clinique des patients souffrant d'un traumatisme crânien. Chez ces patients, on doit utiliser la morphine avec une extrême prudence et uniquement si son administration est jugée essentielle.

Hypotension : L'administration de morphine peut entraîner une grave hypotension chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines ou certains anesthésiques.

Pathologies abdominales aiguës : La morphine s'est montrée capable de ralentir la motilité intestinale. La morphine peut masquer le diagnostic ou le tableau clinique des patients souffrant d'abdomen aigu.

Groupes vulnérables : On doit administrer la morphine avec prudence et à des doses réduites aux personnes âgées ou débilitées, aux patients dont la fonction hépatique ou rénale est très réduite et à ceux atteints d'insuffisance corticosurrénale (p. ex., maladie d'Addison), de troubles des voies biliaires, d'hypothyroïdie, de pancréatite, d'hypertrophie prostatique ou de rétrécissement urétral.

On ne doit pas utiliser de morphine lorsqu'il y a une possibilité que survienne un iléus paralytique.

La morphine peut abaisser le seuil de crise chez les patients présentant des antécédents d'épilepsie.

Travail, accouchement, mères allaitantes : La morphine traverse la barrière placentaire et son administration pendant le travail peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. On a retrouvé la morphine dans le lait maternel. On doit faire preuve de prudence si on administre la morphine à une femme allaitante.

Conduite automobile et manœuvre de machinerie dangereuse : La morphine peut altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou la manœuvre de machinerie. Les patients doivent en être avertis.

On doit également prévenir les patients des effets de la morphine quand elle est administrée avec d'autres dépresseurs du SNC, y compris d'autres opiacés, les phénothiazines, les hypnosédatifs et l'alcool.

Interactions médicamenteuses : De façon générale, on peut contrecarrer les effets de la morphine par des agents acidifiants et par potentialiser avec des agents alcalinisants. L'effet analgésique de la morphine est potentialisé par les amphétamines, la chlorpromazine et le méthocarbamol. Les dépresseurs du SNC, comme les autres opiacés, les anesthésiques, les sédatifs, les hypnotiques, les barbituriques, les phénothiazines et autres tranquillisants, la gabapentine, l'hydrate de chloral et le glutéthimide peuvent augmenter les effets dépresseurs de la morphine et peuvent entraîner une dépression respiratoire, de l'hypotension, une sédation profonde ou le coma. Il ne faut pas prendre d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (y compris le chlorhydrate de procarbazine) à moins de deux semaines de l'utilisation. Les antihistaminiques à base de pyrazolidone, les bêta-bloquants et l'alcool

peuvent aussi augmenter les effets dépressifs de la morphine. Si on envisage un traitement par association, on devrait diminuer la dose d'un ou des deux agents.

Les analgésiques opiacés agonistes/antagonistes mixtes (c.-à-d. pentazocine, nalbuphine, butorphanol et buprénorphine) devraient être administrés avec prudence à un patient qui a reçu ou qui reçoit un traitement par analgésique opiacé agoniste pur comme la morphine. Dans ce cas, les analgésiques agonistes/antagonistes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de la morphine et/ou précipiter les symptômes de sevrage chez ce patient.

La morphine peut augmenter l'activité anticoagulante de la coumarine ainsi que celle d'autres anticoagulants.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les plus grands risques associés à la morphine, comme aux autres analgésiques opiacés, comprennent la dépression respiratoire et, à un moindre degré, la dépression circulatoire. L'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque sont survenus après l'administration orale ou parentérale de morphine.

Les effets secondaires des analgésiques opiacés comme la morphine le plus fréquemment observés sont la sédation, les nausées, les vomissements, la constipation, la sensation vertigineuse, les étourdissements et l'hyperhidrose.

Sédation : La plupart des patients éprouvent un certain degré de sédation au début du traitement. Cela est dû au moins en partie au fait que le soulagement de la douleur persistante permet souvent aux

patients de récupérer après une fatigue prolongée. La somnolence disparaît en général après trois à cinq jours et n'est habituellement pas source d'inquiétude dans la mesure où elle n'est pas trop marquée ni associée à un manque de stabilité ni à de la confusion. Si une sédation excessive persiste, on doit en chercher la raison. Par exemple : administration concomitante de sédatifs, insuffisance hépatique ou rénale, insuffisance respiratoire exacerbée, doses trop élevées pour pouvoir être tolérées par un patient âgé ou un patient plus malade que l'on croyait. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque de stabilité peuvent être dus à une hypotension orthostatique, en particulier chez les sujets âgés ou débilisés, et peuvent être soulagés si le patient s'allonge. En raison de la clairance plus faible du médicament chez les sujets de plus de 50 ans, la dose appropriée dans ce groupe d'âge pourrait être la moitié, ou moins, de la dose habituelle des sujets plus jeunes.

Nausées et vomissements : Les nausées et vomissements surviennent fréquemment après l'administration de doses uniques d'opiacés ou comme effet secondaire précoce au cours d'un traitement habituel par des opiacés. Quand on instaure un traitement prolongé par un opiacé en cas de douleur chronique, on doit envisager de prescrire un antiémétique de façon systématique. Les patients qui reçoivent une dose unique de morphine orale de 20 mg ou plus toutes les 4 heures ont habituellement besoin d'un antiémétique au début du traitement. Les antiémétiques le plus fréquemment prescrits sont la prochlorpérazine et l'halopéridol à doses faibles. Les nausées et vomissements ont tendance à s'atténuer après une semaine environ, mais ils peuvent persister en raison d'une stase gastrique provoquée par les opiacés. Dans ces cas, la métoclopramide est souvent utile.

Constipation : Pratiquement tous les patients qui prennent des opiacés de façon régulière éprouvent des problèmes de constipation. Dans certains cas, spécialement chez les personnes âgées et les sujets confinés au lit, un fécalome peut se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement analgésique prolongé par des opiacés. Des émoullients fécaux, des laxatifs stimulants et autres mesures appropriées seront utilisés au besoin.

Les autres effets secondaires comprennent :

Cardiovasculaires : évanouissements, hypotension, palpitations, syncope et tachycardie supraventriculaire

SNC : agitation, céphalées, confusion, contractions musculaires involontaires, convulsions, étourdissements, dysphorie, euphorie, faiblesse, hallucinations, humeur modifiée, insomnie, malaise, paresthésie, somnolence, troubles de la vision, troubles de la pensée et vertige

Dermatologiques : œdème, prurit, urticaire et autres éruptions cutanées

Endocriniens : un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, caractérisé par une hyponatrémie secondaire à la réduction de l'excrétion d'eau libre, peut être dominant (la surveillance des électrolytes peut être nécessaire)

Gastro-intestinaux : anorexie, constipation, crampes, douleurs abdominales, dyspepsie, augmentation des enzymes hépatiques, iléus, nausées, perversion du goût, sécheresse de la bouche, spasme des voies biliaires, troubles digestifs et vomissements

Effets généraux : asthénie, bouffées vasomotrices, dépendance médicamenteuse, hyperhidrose, hypertonie, myosis, réaction allergique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde, syndrome de sevrage des drogues et tolérance

Génito-urinaires : aménorrhée, baisse de la libido ou de la vigueur sexuelle, dysfonction érectile, rétention urinaire ou miction difficile

Métaboliques et nutritionnels : œdème périphérique

Respiratoires : bronchospasme, diminution de la toux, œdème pulmonaire et dépression respiratoire

Syndrome de sevrage (abstinence) : La dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à apparaître à l'administration chronique. Un syndrome d'abstinence peut être précipité par l'arrêt du traitement opiacé ou par l'administration d'antagonistes des opiacés. Après l'interruption du traitement, les symptômes de sevrage suivants peuvent se manifester : bâillements, chair de poule, crampes d'estomac, diarrhée, douleur physique, éternuements, faiblesse, fièvre inexplicée, hyperhidrose, nausées, nervosité ou agitation, perte d'appétit, rhinorrhée,

tachycardie, tremblements ou frissons et troubles du sommeil. Ces symptômes sont généralement légers si l'emploi médical des analgésiques opiacés est justifié et si le sevrage est progressif.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Pour gérer une situation où une surdose de médicament est soupçonnée, communiquez avec votre centre antipoison régional.

Symptômes : Un surdosage grave de morphine se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence et/ou du volume respiratoire, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême qui évolue en stupeur ou en coma, une rhabdomyolyse évoluant en insuffisance rénale, une flaccidité des muscles squelettiques, une froideur ou une moiteur de l'épiderme et, quelquefois, une hypotension et une bradycardie. Les pupilles en pointe d'aiguille (micropupilles) sont un signe de surdose narcotique, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions ponto-cérébelleuses d'origine hémorragique ou ischémique peuvent donner des résultats semblables). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis avec hypoxie dans le contexte d'une surdose de morphine. Un surdosage grave peut provoquer l'apnée, le collapsus circulatoire, l'arrêt cardiaque et la mort.

Traitement : On verra d'abord à établir un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies respiratoires et la ventilation contrôlée ou assistée. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opiacés, est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire due à un surdosage ou résultant d'une sensibilité inhabituelle à la morphine. On devrait donc administrer une dose appropriée de l'antagoniste, de préférence par voie intraveineuse. La dose i.v. initiale habituelle

de naloxone chez l'adulte est de 0,4 mg ou plus. On procédera en même temps à la réanimation respiratoire. Comme la durée de l'action de la morphine peut excéder celle de l'antagoniste, le patient doit rester sous surveillance constante et les doses d'antagoniste doivent être répétées au besoin pour maintenir une bonne respiration.

On ne doit pas administrer d'antagoniste en l'absence de dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. L'oxygène, les solutés intraveineux, les vasopresseurs et autres mesures de soutien doivent être utilisés au besoin.

Chez un individu physiquement dépendant des opiacés, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opiacés déclenchera un syndrome de sevrage aigu. La gravité de ce syndrome sera fonction du degré de dépendance physique du patient et de la dose d'antagoniste administrée. Il faut éviter l'emploi d'antagonistes des opiacés chez ce sujet dans la mesure du possible. Si l'utilisation d'un antagoniste des opiacés est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, l'administration devrait se faire avec une extrême prudence, par ajustement posologique, en débutant par une dose représentant 10 à 20 % de la dose initiale habituelle.

L'évacuation du contenu gastrique peut s'avérer utile pour éliminer toute quantité de médicament non absorbé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'administration et la posologie de la morphine doivent être individualisées en tenant compte des propriétés du médicament. Il faut de plus tenir compte de la nature et de l'intensité de la douleur, ainsi que de l'état général du patient. Il faut accorder une importance particulière aux médicaments administrés auparavant ou de façon concomitante.

Comme c'est le cas pour d'autres analgésiques opiacés puissants, l'utilisation de la morphine pour soulager la douleur persistante doit être précédée d'une évaluation approfondie de l'état du patient ainsi que du diagnostic de la douleur spécifique et de ses causes. L'utilisation d'opiacés pour soulager les douleurs chroniques comme la douleur cancéreuse, si importante soit-elle, ne doit représenter qu'une partie de la démarche visant à traiter la douleur, qui doit comprendre également d'autres modes de traitement ou d'autres médicaments, des mesures non médicamenteuses et un soutien psychosocial.

Dose pour adulte : Les besoins individuels varient considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge, du poids, de l'intensité de la douleur et des antécédents médicaux et analgésiques.

La dose initiale la plus fréquente est de 10 mg toutes les 4 heures au besoin pour la douleur aiguë et toutes les 4 heures en administration continue pour la douleur chronique, ou tel que prescrit par le médecin.

Les patients de plus de 50 ans ont généralement besoin de doses de morphine beaucoup plus faibles que les patients plus jeunes. Chez les malades âgés et débilités, et en cas d'insuffisance respiratoire ou

de réduction nette de la fonction rénale, la dose initiale devrait être de la moitié de la dose habituelle recommandée.

Patients recevant présentement des opiacés : Pour les patients qui reçoivent un autre opiacé, on doit calculer la « dose équivalente en sulfate de morphine orale » de l'analgésique utilisé. Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l'analgésique présentement utilisé, on peut se servir du tableau d'équivalence suivant pour calculer la posologie quotidienne approximative de sulfate de morphine orale qui devrait procurer une analgésie équivalente.

Ajustement posologique : L'ajustement posologique est la clé du succès dans le traitement par la morphine. **Un dosage optimal adapté au soulagement de la douleur du patient doit viser une administration régulière de la plus petite dose possible de morphine à libération immédiate (MS•IR), ce qui permettra l'atteinte de l'objectif global du traitement qui est un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets secondaires acceptables.**

Les ajustements posologiques doivent être basés sur la réponse clinique du patient. Des doses plus élevées peuvent parfois être justifiées chez certains patients afin de répondre aux besoins en période d'activité physique.

Ajustement ou baisse de la posologie : Une fois qu'on a obtenu le soulagement satisfaisant de la douleur intense, on tentera de façon périodique de réduire la dose d'opiacé. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet sont parfois possibles en raison d'un changement de l'état physique ou mental du patient. Si un arrêt de traitement se révèle nécessaire, on peut diminuer la dose de l'opiacé de la façon

suivante : la moitié de la posologie quotidienne précédente administrée q4h les deux premiers jours, suivie d'une réduction de 25 % tous les deux jours.

Les analgésiques opiacés ne sont peut-être que partiellement efficaces à soulager la douleur dysesthésique, l'algie post-zostérienne, la douleur lancinante, la douleur liée à l'activité et certaines formes de céphalées. On ne doit pas en conclure qu'il ne faut pas faire un essai adéquat de traitement opiacé chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé et souffrant de l'une ou l'autre de ces formes de douleurs, mais il peut être nécessaire d'envisager d'autres formes de soulagement de la douleur assez rapidement chez ces sujets.

TABLEAU 1
ANALGÉSIFIQUES OPIACÉS : ÉQUIVALENCE ANALGÉSIFIQUE APPROXIMATIVE¹

Médicament	Dose équivalente (mg) ² (comparée à 10 mg de morphine IM)		Durée d'action (heures)
	Parentérale	Orale	
Agonistes puissants des opiacés :			
Morphine	10	60 ³	3-4
Oxycodone	15	30 ⁴	2-4
Hydromorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépéridine ⁶	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3-4
Méthadone ⁵	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
Agonistes faibles des opiacés :			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
Agonistes-antagonistes mixtes⁷ :			
Pentazocine ⁶	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Références :

¹ Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique intense chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada. Douleurs cancéreuses : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère des Approvisionnements et Services Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. *New Engl J Med*, 1985, 313 (2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. Evaluation and treatment of chronic pain. 2^e éd. Baltimore (MD) : Williams et Wilkins; 1992. p. 359-68.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3^e éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

² La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter la douleur chronique.

³ Pour la douleur aiguë, la dose orale ou rectale de la morphine est de six fois la dose injectable. En cas d'usage chronique toutefois, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20 à 30 mg de morphine orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine parentérale).

⁴ Basé sur l'oxycodone orale comme entité simple dans la douleur aiguë.

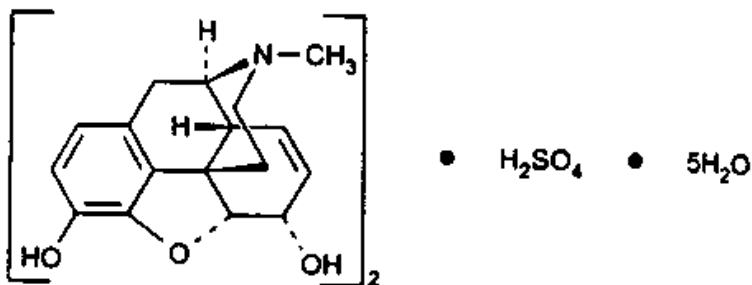
⁵ Dose équianalgésique extrêmement variable. On calculera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10 de la dose de morphine.

⁶ Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.

⁷ Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opiacés purs.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

L'appellation chimique du sulfate de morphine est le sulfate 7,8-didéhydro-4,5 α -époxy-17-méthylmorphinan-3,6 α -diol (2:1), pentahydrate (sel). Sa structure est comme suit :



Formule moléculaire : (C₁₇H₁₉NO₃) - H₂SO₄

Poids moléculaire : 758,8 (forme pentahydrate)

668,8 (forme anhydre)

Description : Le sulfate de morphine se présente sous forme de poudre cristalline ou de cristaux en aiguilles blancs et inodores. Le sulfate de morphine est soluble dans l'eau (1:21) et dans l'éthanol (1:1000). Il est pratiquement insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Composition :

Ingrédient actif : Sulfate de morphine

Ingrédients non médicinaux (toutes teneurs) : Croscarmellose sodique, hydroxypropyl méthylcellulose, lactose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et polyéthylèneglycol 400

FORMES POSOLOGIQUES

MS•IR (pentahydrate de sulfate de morphine) se présente en comprimés à libération immédiate, pelliculés, blancs, en quatre teneurs :

5 mg : Comprimés ronds, sécables, monogrammés « 5 » sur une face et « PF » sur l'autre.

10 mg : Comprimés ronds, sécables, monogrammés « 10 » sur une face et « PF » sur l'autre.

20 mg : Comprimés en forme de caplets, sécables, monogrammés « 20 » sur une face et « PF » sur l'autre.

30 mg : Comprimés en forme de caplets, sécables, monogrammés « 30 » sur une face, et « PF » sur l'autre.

Offerts en flacons de plastique opaque de 50.

Stabilité et recommandations de conservation :

Conserver les comprimés à température ambiante (15 à 30 °C).

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Veillez lire attentivement ces renseignements avant de prendre des comprimés MS•IR. De plus, lisez les renseignements lorsque vous recevez vos renouvellements d'ordonnance, car il pourrait y avoir quelque chose de nouveau. Ces renseignements ne remplacent pas une conversation avec votre médecin sur votre état de santé ou votre traitement. Seuls votre médecin et vous pouvez décider si **MS•IR** vous convient. Partagez les renseignements de ce feuillet avec votre entourage.

Qu'est-ce que la morphine?

La morphine est un médicament utilisé pour traiter la douleur intense et devrait vous permettre d'augmenter votre bien-être et de vivre de façon plus autonome. La morphine appartient à une classe de médicaments que l'on appelle généralement opiacés, opioïdes ou narcotiques, et qui comprend aussi la codéine, le fentanyl, l'hydromorphone et l'oxycodone.

Votre douleur peut s'intensifier ou diminuer de temps en temps et votre médecin devra peut-être modifier la quantité de morphine que vous prenez (posologie quotidienne).

Qu'est-ce que MS•IR?

MS•IR est un comprimé à libération immédiate contenant de la morphine pour traiter la douleur intense. **MS•IR** est conçu de façon telle que la morphine est libérée rapidement, vous permettant de prendre une dose toutes les 4 heures pour maîtriser votre douleur.

Les comprimés **MS•IR** se présentent en comprimés à libération immédiate, pelliculés, blancs, en quatre concentrations : 5 mg, 10 mg, 20 mg et 30 mg. Vous devrez peut-être prendre plus d'une teneur de comprimés à la fois pour recevoir la posologie quotidienne totale prescrite par le médecin.

Avant de prendre MS•IR :

Votre médecin devrait tout connaître de votre état de santé avant de décider si **MS•IR** vous convient et quelle est la meilleure posologie quotidienne. Parlez à votre médecin de tous vos problèmes médicaux, spécialement les suivants : difficulté à respirer ou problèmes de poumons; traumatisme crânien; problèmes de reins ou de foie; problèmes gastro-intestinaux; tension artérielle basse; problèmes de prostate; rétrécissement de l'urètre (étroitesse inhabituelle de l'urètre); problèmes des glandes surrénales, comme la maladie d'Addison; convulsions ou crises d'épilepsie; alcoolisme; hallucinations ou autres problèmes mentaux graves; abus présent ou passé de drogues ou toxicomanie.

Vous devriez dire aussi à votre médecin si vous êtes enceinte, si vous allaitez, ou si vous avez l'intention de devenir enceinte pendant que vous prenez **MS•IR**, car ce médicament ne vous convient peut-être pas dans ces circonstances.

N'utilisez pas **MS•IR** si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- votre douleur est légère;
- vous avez subi des réactions allergiques graves (p. ex., éruptions cutanées graves, urticaire, problèmes de respiration, enflure de la bouche, de la langue, du visage ou d'autres endroits, ou

étourdissements) lorsque vous avez pris un opiacé, notamment la morphine, ou l'un des ingrédients non médicinaux, dans le passé;

- vous avez un problème d'asthme grave ou des problèmes pulmonaires graves;
- vous avez un battement cardiaque irrégulier;
- vous souffrez d'alcoolisme;
- vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- vous avez une tumeur au cerveau;
- vous souffrez de convulsions.

Comment prendre MS•IR :

Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez MS•IR, car cela peut augmenter le risque d'éprouver des effets secondaires dangereux.

Suivez exactement les directives de votre médecin. Les comprimés **MS•IR** doivent être pris de façon régulière toutes les 4 à 6 heures (avec 4 à 6 onces d'eau) ou selon les directives de votre médecin. Si votre douleur s'intensifie et vous gêne, contactez immédiatement votre médecin, qui décidera peut-être d'ajuster votre posologie quotidienne de comprimés **MS•IR**.

Votre posologie quotidienne de **MS•IR** est clairement indiquée sur l'étiquette du flacon. Ne manquez pas de suivre exactement les directives indiquées sur l'étiquette; ceci est très important. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre posologie quotidienne sans consulter votre médecin. Si votre posologie quotidienne est modifiée par votre médecin, ne manquez pas de noter la nouvelle dose au moment où le médecin vous appelle ou vous voit, et suivez exactement les nouvelles directives. Discutez

régulièrement de la maîtrise de votre douleur et de tout effet secondaire avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de **MS•IR**. Assurez-vous de n'utiliser **MS•IR** que pour le problème pour lequel il a été prescrit.

L'arrêt de MS•IR :

Consultez votre médecin pour obtenir des instructions sur la façon d'arrêter la prise de **MS•IR**. Vous ne devriez pas arrêter de prendre **MS•IR** tout d'un coup si vous l'avez pris pendant plus de quelques jours, puisque cela peut entraîner des symptômes inconfortables.

Après l'arrêt de **MS•IR**, vous devriez rapporter les comprimés inutilisés à votre pharmacien pour être détruits.

Les effets secondaires possibles pendant que vous prenez MS•IR :

Les effets secondaires les plus courants que vous pourriez éprouver sont les suivants : constipation, nausées, somnolence, étourdissements, vomissements, démangeaisons, céphalées, sécheresse de la bouche, faiblesse et transpiration. Parlez-en à votre médecin si ces problèmes se manifestent. Votre médecin vous prescrira peut-être un laxatif et/ou un émollient fécal pour aider à soulager la constipation pendant que vous prenez **MS•IR**.

Si vous éprouvez un symptôme quelconque lié à la difficulté à respirer, comme une oppression thoracique ou un sifflement, un évanouissement ou un rythme cardiaque rapide, parlez-en immédiatement à votre médecin ou à votre pharmacien.

Surdosage :

Les signes les plus importants de surdosage sont la suppression respiratoire (respiration anormalement lente ou faible), les étourdissements, la confusion ou la somnolence extrême. Dans le cas où un surdosage est soupçonné, ou si un de ces symptômes survient, appelez immédiatement votre médecin et/ou composez votre numéro d'urgence local, et/ou votre centre antipoison régional, même si vous ne ressentez aucun malaise.

La prise de MS•IR avec d'autres médicaments :

Vous ne devriez pas prendre **MS•IR** si vous prenez présentement (ou avez récemment arrêté de prendre) l'un des médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (p. ex., Nardil®, Parnate®).

Parlez à votre médecin de tous les médicaments que vous prenez. Votre médecin devrait décider si vous pouvez prendre **MS•IR** avec d'autres médicaments. Les voici :

- autres opiacés, anesthésiques, sédatifs, hypnotiques, barbituriques, phénothiazines, amphétamines, chlorpromazine, méthocarbamol, tranquillisants, certains médicaments pour le cœur (p. ex., bêta-bloquants), anticoagulants (coumarine ou autres anticoagulants), hydrate de chloral, glutéthimide (non offert au Canada) et gabapentine;
- antihistaminiques ou somnifères (ces médicaments pourraient déprimer votre respiration ou votre niveau de conscience);
- médicaments que vous achetez vous-même sans ordonnance;
- tout remède à base de plantes médicinales que vous pouvez prendre.

Conduite automobile / autres activités :

Vous devriez éviter la conduite automobile, la manœuvre de machinerie dangereuse ou toute autre tâche nécessitant de la vigilance constante pendant les premiers jours de traitement avec **MS•IR**, ou après un changement de votre posologie quotidienne, car vous pourriez éprouver de la somnolence ou de la sédation. Si la somnolence ou la sédation survient, n'entreprenez pas de telles activités avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Abus, toxicomanie et dépendance physique :

Il y a un risque d'abus ou de toxicomanie dans tous les opiacés. Certains patients, particulièrement ceux qui peuvent avoir abusé des drogues par le passé, peuvent avoir un risque plus élevé d'abus ou de toxicomanie lorsqu'ils prennent des opiacés, notamment **MS•IR**.

Les patients qui ont pris **MS•IR** pendant un certain temps peuvent développer une dépendance physique, et ne devraient pas arrêter brutalement de le prendre. Toutefois, la dépendance physique n'est pas la même chose que la toxicomanie.

Si vous avez des inquiétudes à propos de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique, veuillez en parler à votre médecin.

Renouvellement de MS•IR :

Chaque fois que vous aurez besoin de plus de **MS•IR**, vous devrez obtenir une nouvelle ordonnance de votre médecin. Il est donc important que vous communiquiez avec lui au moins trois jours ouvrables avant l'épuisement de votre réserve de médicament.

Il est très important de ne sauter aucune dose. Si vous sautez une dose, prenez-la dès que possible, mais s'il est presque temps de prendre votre prochaine dose, alors sautez la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses à la fois, à moins que votre médecin ne vous dise de le faire. Si vous sautez plusieurs doses de suite, parlez-en à votre médecin avant de recommencer.

N'essayez pas d'obtenir d'ordonnances supplémentaires de **MS•IR** auprès d'autres médecins – à moins que la responsabilité de la prise en charge de votre douleur ait été transférée à un autre médecin.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous développez d'autres symptômes à la suite de la prise de **MS•IR**, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Conservation de MS•IR :

MS•IR contient un opiacé et doit être conservé dans un endroit sûr pour prévenir le vol et l'abus. Ne donnez pas **MS•IR** à une personne autre que celle pour qui il a été prescrit, puisque que cela peut lui faire beaucoup de tort, y compris la faire mourir. Gardez **MS•IR** hors de la portée des enfants. Un surdosage accidentel chez un enfant est dangereux et peut entraîner la mort. Gardez **MS•IR** dans un endroit frais et sec, entre 15 et 30 °C.

Ce feuillet résume les renseignements importants sur **MS•IR**. Si vous désirez de plus amples renseignements, parlez à votre médecin et/ou à votre pharmacien, ou communiquez avec le fabricant, Purdue Pharma, au 1-800-387-5349.