

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

M.O.S.-SR

(Chlorhydrate de morphine)

(Comprimés à libération lente 30 mg et 60 mg)

Analgésique opioïde

Valeant Canada S.E.C.  
2150, boul. St-Elzéar Ouest  
Laval, Québec  
H7L 4A8

Date de préparation : 14 janvier 2005  
Révisé le : 25 juillet 2014

N° de contrôle : 171634

## **PHARMACOLOGIE :**

La morphine est un analgésique opioïde qui exerce un effet agoniste aux sites de fixation spécifiques et saturables des opioïdes, dont la densité varie de façon marquée dans différentes régions du système nerveux central. Des preuves neurochimiques ont montré que les récepteurs sont associés aux synapses dans le cerveau. Chez l'Homme, la morphine produit différents effets, dont l'analgésie, la suppression du réflexe de la toux, du CO<sub>2</sub> respiratoire, de la nausée et des vomissements par la stimulation de la CTZ, la constipation par la diminution de la motilité gastro-intestinale, les modifications de l'humeur, y compris l'euphorie et la dysphorie, la sédation, l'obnubilation, ainsi que des modifications du système endocrinien et du système nerveux autonome.

La morphine est rapidement absorbée dans le tractus gastro-intestinal après l'injection s.c. ou i.m. En comparaison de l'administration parentérale, l'effet d'une dose administrée par voie orale est moindre en raison du métabolisme de premier passage dans le foie. Après l'administration régulière de doses répétées, la puissance de la morphine administrée par voie orale varie environ du sixième au tiers de la puissance de la morphine administrée par voie intramusculaire pour ce qui est de l'effet total. Le médicament est excrété principalement dans l'urine sous forme de morphine-3-glucuronide, environ 7 à 10 % de la dose administrée par voie orale étant excrété dans les fèces par la bile.

Les comprimés M.O.S.-SR produisent des concentrations maximales de morphine à l'équilibre environ 3 à 4 heures suivant l'administration. Les concentrations thérapeutiques tendent à persister pendant une période de 12 heures.

## **INDICATIONS :**

### **Adulte :**

M.O.S.-SR (chlorhydrate de morphine) est indiqué pour le traitement de la douleur dans les cas où la douleur est suffisamment intense pour nécessiter un traitement quotidien, continu et de longue durée par des opioïdes, et si :

- la douleur du patient répond aux opioïdes;
- les autres options de traitement sont insuffisantes.

La prise de M.O.S.-SR en tant qu'analgésique au besoin (PRN) n'est pas indiquée.

### **Gériatrie (> 65 ans) :**

La détermination de la dose pour les patients âgés doit se faire avec prudence. Il faut habituellement commencer par la dose limite inférieure de l'intervalle posologique, car l'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, la présence d'une maladie et la prise de médicaments concomitants sont plus fréquents chez les personnes âgées.

### **Pédiatrie (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de M.O.S.-SR n'ont pas été étudiées dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation de M.O.S.-SR n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans.

## **CONTRE-INDICATIONS :**

M.O.S-SR (chlorhydrate de morphine) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la substance active (chlorhydrate de morphine), aux autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation; pour une liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de cette monographie;
- chez les patients qui présentent une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (p. ex. occlusion ou sténose intestinale) ou toute affection ou état perturbant le transit intestinal (p. ex. iléus, quel qu'en soit le type);
- chez les patients chez qui on soupçonne la présence d'un abdomen aigu (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguë);
- chez les patients qui souffrent de douleurs légères, intermittentes ou de courte durée que d'autres analgésiques peuvent soulager;
- pour le soulagement de la douleur aiguë;
- chez les patients qui souffrent d'asthme aigu ou d'une autre affection obstructive des voies respiratoires, ou encore de l'état de mal asthmatique;
- chez les patients qui souffrent d'une dépression respiratoire aiguë ou qui présentent des taux sanguins élevés de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire;
- chez les patients qui souffrent d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs;
- chez les patients qui consomment de l'alcool ou des médicaments contenant de l'alcool;
- chez les patients qui présentent une dépression grave du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou encore un traumatisme crânien;
- chez les patients qui souffrent de delirium tremens ou de troubles convulsifs;
- chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) (ou dans les 14 jours précédant ou suivant un tel traitement);
- chez les femmes qui allaitent, les femmes enceintes ou pendant le travail et l'accouchement.

## **MISES EN GARDE :**

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES**

#### **Restriction d'utilisation**

**En raison des risques d'accoutumance, d'abus et de mauvais usage des opioïdes, même aux doses recommandées, et en raison des risques accrus de surdosage et de décès qui sont associés aux préparations d'opioïdes à libération lente, M.O.S.-SR ne doit être utilisé que dans les cas où les autres options de traitement sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes) ou seraient insuffisantes pour soulager la douleur (p. ex. opioïdes à libération immédiate) (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).**

#### **Accoutumance, abus et mauvais usage**

**M.O.S.-SR comporte des risques d'accoutumance aux opioïdes, d'abus et le mauvais usage, ce qui peut conduire à un surdosage et la mort. Le risque doit être évalué chez chaque patient, avant la prescription de M.O.S.-SR, et on doit surveiller régulièrement les signes d'accoutumance, d'abus ou de mauvais usage chez tous les patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). M.O.S.-SR doit être gardé en lieu sûr pour éviter le vol ou le mauvais usage.**

#### **Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital**

**Une dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou fatale peut se produire avec l'utilisation de M.O.S.-SR. Surveiller les signes de dépression respiratoire, en particulier lors de l'instauration du traitement par M.O.S.-SR ou après une augmentation de la dose. M.O.S.-SR doit**

**être avalé entier. Écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés de M.O.S.-SR peut provoquer une libération rapide de chlorhydrate de morphine et l'absorption d'une dose potentiellement mortelle.**

#### **Exposition accidentelle**

**L'ingestion accidentelle de M.O.S.-SR, même d'une seule dose, en particulier par un enfant, peut entraîner un surdosage mortel de chlorhydrate de morphine (pour savoir comment mettre au rebut le médicament, voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Mise au rebut).**

#### **Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né**

**L'utilisation prolongée de M.O.S.-SR par une femme durant sa grossesse peut entraîner chez son nouveau-né un syndrome de sevrage aux opioïdes potentiellement mortel (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).**

#### **Interaction avec l'alcool**

**La co-ingestion d'alcool avec M.O.S.-SR peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques et un surdosage potentiellement mortel de chlorhydrate de morphine (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).**

#### **Accoutumance, abus et mauvais usage**

M.O.S.-SR est une drogue comportant un risque d'abus et de mauvais usage, ce qui peut conduire à un surdosage et à la mort. Par conséquent, M.O.S.-SR doit être prescrit et utilisé avec une extrême prudence, comme il convient pour les médicaments comportant un potentiel d'abus. Avant de prescrire des opioïdes à un patient, évaluer son risque clinique d'abus ou d'accoutumance aux opioïdes. Rechercher régulièrement les signes d'abus et de mauvais usage chez tous les patients sous opioïdes.

L'utilisation d'opioïdes tels que M.O.S.-SR requiert une vigilance particulière chez les patients ayant des antécédents d'abus d'alcool, de drogues ou de médicaments sous ordonnance. Le potentiel d'abus, d'accoutumance et de détournement ne doit cependant pas empêcher un soulagement approprié de la douleur.

#### **Dépendance/tolérance**

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent apparaître après administration répétée de M.O.S.-SR. Un risque de dépendance psychologique existe également.

La dépendance physique et la tolérance, qui reflètent la neuroadaptation des récepteurs opiacés à une exposition chronique à un opiacé, sont deux concepts séparés et distincts de l'abus et de l'accoutumance. La tolérance et la dépendance physique peuvent apparaître après administration répétée d'opioïdes et ne sont pas en soi la preuve d'un trouble de dépendance ou d'un abus.

Les patients traités depuis longtemps doivent se sevrer graduellement du médicament s'il n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître à la suite d'un arrêt abrupt du traitement par de la morphine ou lors de l'administration d'un antagoniste des opioïdes.

#### **Cardiovasculaire**

L'administration de morphine peut entraîner une grave hypotension lorsqu'elle est associée à des médicaments comme les phénothiazines ou certains anesthésiques, ou encore chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par un volume sanguin réduit.

#### **Gastro-intestinal**

L'administration de morphine peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique chez les patients souffrant de troubles abdominaux aigus.

#### **Neurologique**

**Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool) :**

Les effets dépresseurs de la morphine sont potentialisés par les autres dépresseurs du SNC. M.O.S.-SR doit être utilisé avec prudence et à doses réduites pendant l'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et d'autres tranquillisants, de sédatifs-hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC, y compris l'alcool. Une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent résulter de ces associations médicamenteuses. Lorsqu'une telle association médicamenteuse est prévue, une réduction importante de la dose d'un ou des deux agents doit être envisagée, et le patient doit être étroitement surveillé (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

**Traumatisme crânien :**

L'effet dépressif de la morphine sur l'appareil respiratoire ainsi que sa capacité à accroître la pression du liquide céphalo-rachidien peuvent être nettement accrus en cas d'une élévation préexistante de la pression intracrânienne causée par une blessure à la tête. Également, la morphine peut entraîner de la confusion, un myosis, des vomissements et autres effets susceptibles de masquer le tableau clinique d'un patient souffrant d'une blessure à la tête. Dans ce dernier cas, la morphine doit être employée avec extrême prudence, et uniquement si son emploi est jugé essentiel.

**Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né (SSON)**

L'utilisation prolongée d'opioïdes par une femme durant sa grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital.

Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né se caractérise par une irritabilité, une hyperactivité et des habitudes de sommeil anormales, un cri aigu, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de gain pondéral. Le moment d'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, du moment de la grossesse où il a été pris, de la quantité de la dernière utilisation par la mère et du taux d'élimination du médicament chez le nouveau-né.

M.O.S.-SR est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Dépression respiratoire**

Des cas de dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou fatale ont été rapportés avec l'utilisation d'opioïdes, même lorsqu'ils sont utilisés comme recommandé. La dépression respiratoire liée à l'utilisation d'opioïdes, si elle n'est pas immédiatement reconnue et traitée, peut conduire à un arrêt respiratoire et à la mort. La rétention de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) causée par la dépression respiratoire induite par les opioïdes peut exacerber les effets sédatifs des opioïdes.

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou fatale puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de M.O.S.-SR, le risque est plus élevé lors de l'instauration du traitement ou après une augmentation de la dose. Les patients doivent être étroitement surveillés pour l'apparition d'une dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par M.O.S.-SR et des augmentations de dose suivantes.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, un dosage et un titrage approprié de M.O.S.-SR sont essentiels. Une surestimation de la dose de M.O.S.-SR chez un patient qui prenait un autre médicament opioïde peut entraîner un surdosage fatal avec la première dose.

Les effets subjectifs de la morphine ainsi que ses effets dépresseurs sur la respiration peuvent être neutralisés par une douleur intense. Ces effets peuvent se manifester rapidement si la douleur disparaît

soudainement. Les patients qui doivent subir une cordotomie ou une autre intervention qui interrompt les voies de transmission de la douleur ne doivent pas prendre de morphine dans les 24 heures avant l'intervention.

La morphine doit être administrée avec extrême prudence chez les patients dont la réserve respiratoire est substantiellement réduite et chez ceux atteints de dépression respiratoire pré-existante, d'hypoxie ou d'hypercapnie. Ces patients sont souvent moins sensibles aux effets stimulants du dioxyde de carbone sur le centre respiratoire, et les effets de dépression respiratoire de la morphine peuvent abaisser la pulsion respiratoire au point de provoquer une apnée.

**Risques professionnels :** La morphine peut altérer les capacités mentales et physiques nécessaires à l'accomplissement de tâches potentiellement dangereuses, telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. La morphine a un effet dépresseur additif lorsqu'elle est administrée en association avec d'autres analgésiques opioïdes, des phénothiazines, des sédatifs-hypnotiques ou l'alcool.

Le patient doit être mis en garde à ce sujet.

### **Populations particulières**

#### **Femmes enceintes :**

L'utilisation prolongée d'opioïdes durant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut être mortel (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – SYNDROME DE SEVRAGE AUX OPIOÏDES NÉONATAL**).

M.O.S.-SR est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

#### **Utilisation pendant le travail ou l'accouchement et chez les mères qui allaitent :**

La morphine traverse la barrière placentaire. Son administration pendant le travail peut induire une dépression respiratoire chez le nouveau-né. La morphine passe dans le lait maternel; par conséquent, elle ne doit pas être administrée à une mère qui allaite.

#### **Gériatrie (> 65 ans) :**

La détermination de la dose pour les patients âgés doit se faire avec prudence. Il faut habituellement commencer avec la plus faible dose possible, car l'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, la présence d'une maladie et la prise de médicaments concomitants sont plus fréquents chez les personnes âgées.

La morphine doit aussi être administrée avec prudence et en dose réduite chez certains patients, comme les patients affaiblis et ceux souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale grave, d'hypothyroïdie, de la maladie d'Addison, d'hypertrophie prostatique ou d'un rétrécissement urétral.

#### **Pédiatrie (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de M.O.S.-SR n'ont pas été étudiées dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation de M.O.S.-SR n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans.

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :**

L'effet dépresseur de la morphine est potentialisé par d'autres dépresseurs du SNC comme l'alcool, d'autres opioïdes, des sédatifs, des hypnotiques, des antihistaminiques ou des psychotropes (par ex., des IMAO, des phénothiazines, des butyrophénones et des antidépresseurs tricycliques). Le naltrexone bloque les effets thérapeutiques de la morphine et précipite les symptômes de sevrage s'il est administré à un patient morphinodépendant. Le naloxone bloque les effets analgésiques, les effets sur le SNC et les effets dépressifs sur l'appareil respiratoire de la morphine. La morphine peut contrer les effets du métoclopramide sur la

motilité gastro-intestinale. L'emploi concomitant d'hydroxyzine peut entraîner une augmentation de l'analgésie ainsi qu'une augmentation des effets déresseurs sur le SNC et des effets hypotenseurs. L'emploi concomitant en prémédication ou intra-anesthésique de neuroleptiques et de morphine peut augmenter le risque de dépression respiratoire.

#### **Interactions médicament-mode de vie**

L'utilisation concomitante d'alcool doit être évitée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - encadré Mises en garde et précautions importantes**).

#### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**

Les principaux dangers associés à la morphine, ainsi qu'aux autres analgésiques opioïdes, sont la dépression respiratoire et, à un degré moindre, la dépression circulatoire. On a signalé des cas d'arrêt respiratoire, de collapsus et d'arrêt cardiaque après l'administration orale ou parentérale de morphine.

**Effets aduerses les plus courants nécessitant un traitement :** Les effets secondaires des analgésiques opioïdes, tels que la morphine, les plus fréquemment observés sont la sédation, les nausées et les vomissements, la constipation et la transpiration.

**Sédation :** Au début, la plupart des patients ressentent de la somnolence, en partie pour des raisons pharmacocinétiques, mais aussi à la suite de la fatigue prolongée causée par la douleur persistante. La somnolence disparaît normalement après trois à cinq jours et ne devrait pas être source d'inquiétude, à moins qu'elle ne soit excessive ou associée à une démarche instable ou à un état confusionnel. Si l'effet sédatif excessif du médicament persiste, il faut en découvrir la cause. Celle-ci peut comprendre : sédatifs administrés en concomitance, insuffisance hépatique ou rénale, exacerbation d'une insuffisance respiratoire et doses dépassant la dose tolérable chez un patient plus âgé; de plus, la maladie du patient peut être plus grave qu'on ne le pensait. S'il s'avère nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter de nouveau, avec prudence, après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas maîtrisée convenablement. Les étourdissements et la démarche instable peuvent être causés par l'hypotension orthostatique, en particulier chez les personnes âgées ou affaiblies, et peuvent donc être soulagés si le patient adopte la position couchée. Comme l'élimination du médicament se fait plus lentement chez les patients âgés de plus de 50 ans, la dose appropriée à ce groupe d'âge peut être réduite de moitié ou moins, en comparaison de la dose convenant à des patients plus jeunes.

**Nausée et vomissements :** La nausée et les vomissements sont plus fréquents après l'administration de doses uniques d'opioïdes, mais peuvent également être un effet initial indésirable du traitement régulier par un opioïde. En entreprenant un traitement prolongé de la douleur chronique, on devrait régulièrement envisager la prescription d'un antiémétique. Les patients qui prennent l'équivalent d'une dose unique de 20 mg ou plus de morphine toutes les quatre heures (60 mg de M.O.S.-SR toutes les 12 heures) nécessitent normalement un antiémétique au début du traitement. La prochlorpérazine et l'halopéridol, à faible dose, sont les antiémétiques les plus fréquemment prescrits. La fréquence de la nausée et des vomissements diminue après une semaine environ, mais ces symptômes peuvent persister en raison d'une stase gastrique causée par l'opioïde. Dans un tel cas, le métoclopramide peut souvent s'avérer utile.

**Constipation :** Presque tous les patients qui prennent des opioïdes régulièrement souffrent de constipation. Certains patients, en particulier les patients âgés ou alités, peuvent souffrir de fécalome. Il est essentiel de prévenir le patient à ce sujet et de choisir un régime approprié de maîtrise des selles dès le début d'un traitement prolongé par un opioïde. Des émoullients, des laxatifs et toute autre mesure appropriée peuvent être employés au besoin.

Les autres réactions indésirables comprennent :

**Appareil cardiovasculaire :** Tachycardie supraventriculaire, hypotension orthostatique, palpitations, étourdissements et syncope.

**Système nerveux central :** Euphorie, dysphorie, faiblesse, insomnie, états vertigineux, symptômes confusionnels et hallucinations sporadiques.

**Appareil digestif :** Sécheresse de la bouche, anorexie, constipation, crampes, modification du goût et crampes des voies biliaires.

**Appareil génito-urinaire :** Rétention urinaire, retard de la miction et diminution de la libido ou de la virilité.

**Système endocrinien :** On peut constater la présence d'un syndrome reflétant la sécrétion inadéquate d'une hormone antidiurétique et caractérisé par une hyponatrémie secondaire à la réduction de l'excrétion d'eau libre (il peut être nécessaire de surveiller les électrolytes).

**Allergie :** Prurit, urticaire, autres éruptions cutanées et œdème.

**Syndrome de sevrage :** La physico-dépendance, accompagnée ou non de psychodépendance, est courante dans les cas d'administration prolongée. L'arrêt de l'administration d'un opioïde ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes peut précipiter l'apparition d'un syndrome de sevrage. Les symptômes de sevrage suivants peuvent être observés après l'abandon d'un traitement par un opioïde : endolorissement, diarrhée, réaction ansérine, perte d'appétit, nervosité ou agitation, rhinorrhée, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, nausée, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle de la fréquence de la transpiration et des bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexplicée. Lorsque l'opioïde est administré de la manière appropriée et que le sevrage se fait graduellement, ces symptômes sont normalement bénins.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE :**

### **Symptomatologie :**

Le surdosage par la morphine se caractérise par la dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire ou du volume courant, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une grande somnolence progressant vers la stupeur ou le coma, la flaccidité des muscles squelettiques, une peau moite et froide et, parfois, une bradycardie et de l'hypotension. Le surdosage grave peut entraîner l'apnée, le collapsus cardiovasculaire, l'arrêt cardiaque et la mort.

### **Traitement :**

Il faut d'abord rétablir un renouvellement d'air acceptable en s'assurant que les voies aériennes sont libres et en entreprenant une ventilation assistée ou contrôlée. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un antidote spécifique employé dans les cas de dépression respiratoire résultant du surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle à la morphine. On devrait donc administrer une dose appropriée d'antagoniste, de préférence par voie intraveineuse. La dose initiale habituelle de naloxone par voie i.v. chez l'adulte est de 0,4 mg ou plus. On doit procéder à la réanimation cardio-respiratoire en concomitance. Comme la durée d'action de la morphine, en particulier les préparations à libération prolongée, peut dépasser celle de l'antagoniste, on doit surveiller le patient continuellement et répéter l'administration des doses d'antagoniste au besoin afin de maintenir une fonction respiratoire adéquate.

Il ne faut pas administrer d'antagoniste en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire significative sur le plan clinique. L'oxygène, les liquides par voie intraveineuse, les vasopresseurs et les autres traitements d'appoint peuvent être employés s'ils sont indiqués.

Chez un patient qui présente une physico-dépendance aux opioïdes, l'administration d'une dose normale d'un antagoniste des opioïdes précipitera un syndrome de sevrage aigu. La gravité d'un tel syndrome dépend du degré de physico-dépendance et de la dose d'antagoniste administrée. Dans la mesure du possible, il faut éviter d'administrer un antagoniste des opioïdes chez un tel patient. S'il faut absolument administrer un antagoniste des opioïdes à un patient physico-dépendant pour traiter une dépression respiratoire grave, on doit l'administrer avec extrême prudence et procéder à un ajustement de la posologie en commençant par une dose de 10 à 20 % de la dose initiale recommandée.

L'évacuation du contenu gastrique peut être utile pour éliminer le médicament non absorbé, en particulier avec une préparation à libération prolongée.

#### **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :**

**M.O.S.-SR ne doit être utilisé que dans les cas où les autres options de traitement sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes) ou seraient insuffisantes pour soulager la douleur (p. ex. opioïdes à libération immédiate).**

**M.O.S.-SR doit être avalé entier. Écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés de M.O.S.-SR peut provoquer une libération rapide de chlorhydrate de morphine et l'absorption d'une dose potentiellement mortelle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).**

L'administration et la posologie de la morphine devraient être ajustées selon chaque patient en tenant compte des propriétés du médicament. On doit également prendre en considération la nature et la gravité de la douleur éprouvée et l'état général du patient. On doit porter une attention particulière aux autres médicaments administrés précédemment ou en concomitance.

Comme pour tout autre analgésique opioïde, l'emploi de la morphine dans le traitement de la douleur persistante doit être précédé d'une évaluation approfondie du patient et d'un diagnostic de la douleur spécifique et de ses causes. L'emploi d'opioïdes pour soulager la douleur chronique, y compris la douleur associée au cancer, aussi importante soit-elle, ne devrait constituer qu'un volet de la démarche thérapeutique complète visant à maîtriser la douleur, qui doit comprendre d'autres modalités de traitement ou d'autres pharmacothérapies, des mesures non médicamenteuses et un soutien psychologique.

Pour obtenir des renseignements essentiels sur les aspects importants du traitement de la douleur associée au cancer, le lecteur voudra peut-être consulter les ressources suivantes :

**Cancer Pain :** A Monograph on the Management of Cancer Pain, Santé et Bien-être social Canada (référence n° 17)

**Dose habituelle chez l'adulte :** Les besoins individuels varient considérablement selon l'âge et le poids du patient, la gravité de la douleur et les antécédents médicaux et analgésiques.

La dose initiale employée le plus fréquemment est de 30 mg de M.O.S.-SR toutes les 12 heures.

Les patients de plus de 50 ans ont généralement besoin de doses de morphine beaucoup plus faibles que les patients plus jeunes. Chez les personnes âgées et les patients affaiblis ainsi que chez ceux présentant une insuffisance respiratoire ou un déficit important de la fonction rénale, la dose initiale devrait être la moitié de

la dose habituelle recommandée.

Les personnes qui reçoivent déjà d'autres préparations de morphine par voie orale peuvent passer à M.O.S.-SR à la même posologie quotidienne de morphine, fractionnée en deux doses égales de M.O.S.-SR, soit une prise toutes les 12 heures.

Chez les patients qui prennent un autre opioïde, on devrait déterminer la «dose équivalente de morphine par voie orale» de l'analgésique employé présentement. Une fois déterminée la posologie quotidienne totale de l'analgésique employé présentement, on peut utiliser la table d'équivalence suivante pour calculer la posologie quotidienne totale approximative de morphine par voie orale qui devrait fournir une analgésie équivalente. Cette posologie quotidienne totale de morphine par voie orale doit être fractionnée en deux doses égales de M.O.S.-SR, soit une prise toutes les 12 heures.

<b>TABLEAU 1</b>			
<b>ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCES ANALGÉSIFIQUES APPROXIMATIVES <sup>(1)</sup></b>			
<b>MÉDICAMENT</b>	<b>Dose équivalente (mg) <sup>(2)</sup></b> <b>(en comparaison de 10 mg de morphine i.m.)</b>		<b>Durée de l'action (heures)</b>
	<b>Voie parentérale</b>	<b>Voie orale</b>	
<b>Agonistes des opioïdes puissants :</b>			
Morphine			
(dose unique)	10	60	3 - 4
(doses répétées)	10	20 - 30 <sup>(3)</sup>	3 - 4
Hydromorphone	1,5 - 2	6 - 7,5	2 - 4
Aniléridine	25	75	2 - 3
Lévorphanol	2	4	4 - 8
Mépéridine <sup>(4)</sup>	75	300	1 - 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3 - 4
Méthadone <sup>(5)</sup>			
Héroïne	5 - 8	10 - 15	3 - 4
<b>Agonistes des opioïdes faibles :</b>			
Codéine	120	200	3 - 4
Oxycodone	5 - 10	10 - 15	2 - 4
Propoxyphène	50	100	2 - 4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes <sup>(6)</sup> :</b>			
Pentazocine <sup>(4)</sup>	60	180	3 - 4
Nalbuphine	10		3 - 6
Butorphanol	2		3 - 4

<sup>(1)</sup> Références :

«Cancer Pain. A Monograph on the Management of Cancer Pain», Santé et Bien-être social Canada, 1984.

Foley, K. M., *New Engl. J. Med.*, 1985, vol. 313, p. 84-95.

Aronoff, G. M. et Evans, W. O., dans : *Evaluation and Treatment of Chronic Pain*, 1992, 2<sup>e</sup> édition, Aronoff, G. M. (rédacteur en chef), Williams and Wilkins, Baltimore, p. 359-368.

Cherny, N. I. et Portenoy, R. K., dans : *Textbook of Pain*, 1994, 3<sup>e</sup> édition, Wall, P. D. et Melzack, R. (rédacteurs en chef), Churchill Livingstone, London, p. 1437-1467.

- (2) La majeure partie de ces données sont tirées d'études du traitement de la douleur aiguë par une dose unique et doivent être considérées comme une approximation au moment de choisir les doses à employer dans le traitement de la douleur chronique.
- (3) Pour le traitement de la douleur aiguë, la dose de morphine par voie orale est six fois supérieure à la dose en injection. Cependant, pour l'administration prolongée, ce rapport tombe à 2 ou 3 pour 1, peut-être à cause d'une accumulation des métabolites actifs.
- (4) Ces médicaments ne sont pas recommandés dans le traitement de la douleur chronique.
- (5) Dose équianalgésique extrêmement variable. On devrait ajuster la dose selon chaque patient en commençant à une dose équivalant au dixième de la dose de morphine.
- (6) Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter un syndrome de sevrage chez les patients qui prennent des agonistes des opioïdes purs.

### **Détermination de la dose :**

La détermination de la dose est la clé du succès du traitement par la morphine. L'OPTIMISATION ADÉQUATE DES DOSES, ÉTABLIES EN FONCTION DU SOULAGEMENT DE LA DOULEUR CHEZ UNE PERSONNE DONNÉE, DEVRAIT AVOIR POUR BUT L'ADMINISTRATION RÉGULIÈRE DE LA DOSE DE MORPHINE LA PLUS FAIBLE PERMETTANT AU PATIENT DE NE JAMAIS RESSENTIR AUCUNE DOULEUR. Les ajustements de la dose doivent être fondés sur la réponse clinique du patient. L'emploi de doses plus élevées peut être justifié chez certains patients afin de tenir compte des périodes d'activité physique.

En raison de la libération lente de M.O.S.-SR, les ajustements de la posologie devraient normalement être espacés de 48 heures. S'il devait être nécessaire d'ajuster la dose par paliers, ceux-ci devraient être proportionnellement plus grands à une dose plus faible (en pourcentage de la dose précédente), qu'à une dose plus élevée. Les paliers de la dose habituelle recommandée (toutes les 12 h) sont de 30, de 60, de 90, de 120, de 150, de 180 et de 210 mg. À plus de 210 mg/dose (420 mg/jour), les paliers devraient être de 30 à 60 mg/dose.

Les comprimés M.O.S.-SR sont conçus pour l'administration toutes les 12 heures. L'apparition répétée de la douleur à la fin de l'intervalle entre les doses indique généralement qu'il faut augmenter la dose, et non administrer le médicament plus souvent. Toutefois, s'il est jugé nécessaire d'optimiser les effets du médicaments, M.O.S.-SR peut être administré toutes les 8 heures. L'administration plus fréquente (que toutes les 8 heures) de M.O.S.-SR n'est pas recommandée.

### **Ajustement ou réduction de la posologie :**

Au cours des deux ou trois premiers jours de soulagement efficace de la douleur, le patient peut présenter de la somnolence ou dormir pendant de longues périodes. Cette réaction peut être incorrectement interprétée comme l'effet d'une dose excessive d'analgésique, plutôt que comme les premiers signes de soulagement chez un patient épuisé par la douleur. Par conséquent, la dose doit être maintenue pendant au moins trois jours avant d'être réduite, pourvu que l'effet sédatif ne soit pas excessif ni associé à des symptômes d'instabilité et de confusion et que la fonction respiratoire ainsi que les autres signes vitaux soient normaux. Si un effet sédatif excessif du médicament persiste, on doit tenter d'en découvrir les raisons. Elles peuvent comprendre : l'administration concomitante de médicaments sédatifs, une insuffisance rénale ou hépatique, une insuffisance respiratoire exacerbée, des doses plus élevées qu'un patient plus âgé ne peut tolérer ou le fait que le patient est plus gravement malade qu'on ne le croyait. Si l'on doit réduire la dose, celle-ci peut ensuite être augmentée avec précaution après trois ou quatre jours s'il devient évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée.

Après avoir soulagé avec succès la douleur grave, on doit tenter périodiquement de réduire la dose d'opioïde. Il peut être possible d'employer des doses plus faibles d'analgésique opioïde ou d'en abandonner complètement l'emploi en raison du changement de l'état du patient ou de l'amélioration de

son état mental.

**M.O.S.-SR (COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE MORPHINE À LIBÉRATION LENTE) DOIVENT ÊTRE AVALÉS INTACTS ET NE PAS ÊTRE MÂCHÉS, ÉCRASÉS NI BRISÉS.**

Les opioïdes ne soulagent pas efficacement la douleur dysesthésique, la névralgie post-herpétique, la douleur en coup de poignard, la douleur liée à l'activité ni certaines formes de céphalée. Cela ne veut pas dire qu'il faut éviter de faire l'essai d'analgésiques opioïdes chez les patients atteints d'un cancer parvenu à un stade avancé qui souffrent de l'une de ces formes de douleur, mais il faut plutôt voir qu'il peut être nécessaire d'envisager très tôt d'autres formes de traitement de la douleur chez ces patients. La douleur non nociceptive ne cède généralement pas aux opioïdes.

### **Mise au rebut**

M.O.S.-SR doit être gardé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, et ce, avant, pendant et après son utilisation. M.O.S.-SR ne devrait pas être pris devant des enfants, car ils peuvent vouloir imiter l'adulte.

Les comprimés de M.O.S.-SR inutilisés ou périmés doivent être mis au rebut dès qu'ils ne sont plus nécessaires pour prévenir une exposition accidentelle à d'autres, y compris les enfants ou les animaux domestiques. S'il est nécessaire de ranger le médicament temporairement avant sa mise au rebut, on peut se procurer un contenant étanche à l'épreuve des enfants à la pharmacie (p. ex. un contenant pour déchets biologiques dangereux ou un pilulier verrouillable).

**M.O.S.-SR ne doit jamais être jeté avec les ordures ménagères.** Une mise au rebut par l'intermédiaire du programme de reprise de la pharmacie est recommandée.

## **PRÉSENTATION:**

### **M.O.S.-SR: Comprimés:**

M.O.S.-SR-30: Un comprimé bleu, rond, biconvexe, enrobé d'une pellicule, gravé 30 d'un côté, contient 30 mg de chlorhydrate de morphine à libération lente. Ingrédients non médicinaux: cellulose microcristalline, simetry, stéarate de magnésium et talc. Flacons de 50.

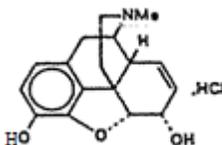
M.O.S.-SR-60: Un comprimé rouge, rond, biconvexe, enrobé d'une pellicule, gravé 60 d'un côté contient 60 mg de chlorhydrate de morphine à libération lente. Ingrédients non médicinaux: cellulose microcristalline, simetry, stéarate de magnésium et talc. Flacons de 50.

Conserver à une température inférieure à 30°C (86°F) et à l'abri de la lumière.

## **RENSEIGNEMENTS D'ORDRE PHARMACEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE :**

**Nom chimique :** 7,8-didéshydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinan-3,6-diol chlorhydrate (1:1) (sel) trihydrate.

**Structure chimique :**



**Formule moléculaire :** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> · HCL · 3H<sub>2</sub>O.

**Poids moléculaire :** 375,9 (trihydrate)  
321,8 (anhydre)

**Description :** Le chlorhydrate de morphine se présente sous forme de poudre cristalline blanche inodore ou de cristaux soyeux. Il est soluble dans l'eau et dans l'éthanol, et pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther.

**Pharmacologie :**

La morphine est un agoniste des opiacés qui exerce son action pharmacologique principale sur le SNC et l'intestin. Le médicament agit à titre d'agoniste aux sites de fixation à des récepteurs spécifiques. Son action agoniste est plus puissante au niveau des récepteurs  $\mu$  (localisés dans les zones de modulation de la douleur du SNC) qu'à celui des récepteurs  $\kappa$  (localisés dans les couches profondes du cortex cérébral). L'action agoniste au niveau des récepteurs  $\mu$  ou  $\kappa$  peut donner lieu à une analgésie, à un myosis ou à une diminution de la température corporelle. Les agonistes des opiacés exercent leur action à plusieurs endroits dans le SNC, touchant plusieurs systèmes de neurotransmetteurs pour produire une analgésie, mais leur mécanisme d'action précis n'a pas encore été pleinement élucidé. Les agonistes des opiacés ne modifient pas le seuil ni la faculté de réponse des terminaisons nerveuses afférentes aux stimuli nuisibles, ni la conduction de l'influx nerveux dans les nerfs périphériques; ces médicaments modifient plutôt la perception de la douleur au niveau de la moelle épinière et à des niveaux supérieurs du SNC ainsi que la réaction émotionnelle du patient à la douleur.

En plus de l'analgésie, les agonistes des opiacés provoquent sur le SNC la suppression du réflexe de la toux, la dépression respiratoire, de la somnolence, la sédation, un changement de l'humeur, de l'euphorie, la dysphorie, l'obnubilation, de la nausée, des vomissements et des modifications du tracé de l'ÉEG. L'emploi de doses supérieures aux doses analgésiques habituelles occasionne l'anesthésie. La morphine entraîne une dépression respiratoire par son effet direct sur les centres de la respiration dans le tronc cérébral, occasionnant une baisse de la sensibilité et de la faculté de réponse aux augmentations de la tension du bioxyde de carbone dans le sérum ( $PCO_2$ ). La morphine diminue les sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique, et elle retarde également la digestion. Bien que l'action précise des doses cliniques d'agonistes des opiacés sur le tonus de la musculature lisse du tube digestif soit sujette à controverse, leur administration occasionne en définitive de la constipation. La morphine augmente le tonus de la musculature lisse de la partie antrale de l'estomac, de l'intestin grêle (en particulier du duodénum), du côlon et des sphincters. Le tonus musculaire est également accru dans les voies biliaires, ce qui peut entraîner des spasmes (en particulier du sphincter d'Oddi) et une augmentation de la pression dans les voies biliaires. Le médicament augmente également le tonus de la musculature lisse des voies urinaires.

La morphine est bien absorbée après l'administration par voie orale. Le médicament est rapidement éliminé de la circulation sanguine et distribué, en ordre décroissant de concentration, dans les muscles squelettiques, les reins, le foie, le tube digestif, les poumons, la rate et le cerveau. Il traverse rapidement la barrière placentaire, et on peut le trouver en petite quantité dans le lait des femmes allaitantes. L'analgésie apparaît normalement dans l'heure suivant l'administration des comprimés M.O.S.-SR et se maintient par la suite. Dans les 3 à 4 heures suivant l'administration, les concentrations sanguines maximales de morphine sont atteintes à l'état d'équilibre et les concentrations thérapeutiques tendent à persister pendant une période de 12 heures.

La morphine est métabolisée principalement dans le foie et subit une glycoconjugaison au niveau du groupe 3-hydroxyl. Une conjugaison secondaire peut également avoir lieu au niveau du groupe 6-hydroxyl pour former un 3,6-diglycuronide. La demi-vie d'élimination moyenne de la morphine est de deux à trois heures et varie considérablement d'un patient à l'autre. La morphine est éliminée dans les urines principalement sous forme de morphine-3-glycuronide et, en quantité moindre, sous forme de morphine-3,6-diglycuronide et de médicament non modifié. Environ 90 % de l'élimination totale dans les urines

survient dans les 24 heures suivant l'administration de la dernière dose. Environ 7 à 10 % d'une dose de morphine est excrétée dans les selles, dont une grande partie par la bile. La morphine conjuguée excrétée dans la bile peut être hydrolysée et réabsorbée dans le gros intestin.

### **TOXICOLOGIE :**

La toxicité aiguë de la morphine chez l'animal varie considérablement d'une espèce à l'autre. L'accoutumance ainsi que la physico-dépendance et la psychodépendance peuvent survenir chez les patients recevant de la morphine. Un surdosage peut entraîner une dépression respiratoire et la mort, même chez les patients chez qui l'on a observé une accoutumance à la morphine. L'administration continue de morphine peut entraîner une physico-dépendance qui est étroitement liée à l'accoutumance. Les personnes dépendantes de la morphine continuent généralement de présenter des signes de myosis. Si l'administration du médicament est arrêtée abruptement, ou si l'on administre un antagoniste des opiacés, on verra apparaître des symptômes de sevrage. Un syndrome de sevrage grave survient si le patient a reçu 240 mg ou plus de chlorhydrate de morphine pendant 30 jours ou davantage. Les nouveau-nés dont la mère est dépendante d'un agoniste des opiacés peuvent également être dépendants du médicament et présentent habituellement des symptômes de sevrage un à quatre jours après la naissance.

## BIBLIOGRAPHIE CHOISIE :

1. Brooks, I., De Jager, R., Blumenreich, M., George, E. et Savarese, J. J., «Principles of Cancer Pain Management. Use of Long-Acting Oral Morphine», *J. Fam. Practice*, 1989, vol. 28, n° 3, p. 275-280.
2. Brunk, S. et Delle, M., «Morphine Metabolism in Man», *Clin. Phar. Ther.*, 1974, vol. 16, p. 51-57.
3. Caillé, G., Besner, J.-G., Ayoub, J., Jolivet, J. et Talon, C., «Clinical and Pharmacokinetic Evaluation of 30 mg and 60 mg Sustained Release Morphine Tablets», non publié. Données en dossier : ICN Canada Limitée, Montréal, Canada, 1987.
4. Fell, D., Chmielewski, A. et Smith, G., Postoperative Analgesia with Controlled-Release Morphine Sulfate: Comparison with Intramuscular Morphine», *Brit. Med. J.*, 1982, vol. 285, p. 92-94.
5. Foley, K. M., «The Treatment of Cancer Pain», *New Engl. J. Med.*, 1985, vol. 313, p. 84-95.
6. Hanks, G. W., Twycross, R. G. et Bliss, J. M., «Controlled Release Morphine Tablets: A Double-Blind Trial in Patients with Advanced Cancer», *Anaesthesia*, 1987, vol. 42, p. 840-844.
7. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians, «Drug Therapy of Severe, Chronic Pain in Terminal Illness», *Ann. Intern. Med.*, 1983, vol. 99, p. 870-873.
8. Houde, R. W., «Rational Use of Narcotic Analgesics for Controlling Cancer Pain», *Drug Ther. Hosp.*, 1980, vol. 5, p. 41-47.
9. Jaffe, J. H. et Martin, W. R., «Opiate Analgesics and Antagonists», dans Gilman, A. G., Goodman, L. S., Gilman, A., rédacteurs, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Macmillan Publishing Co, Inc., New York, 1980. p. 494-534.
10. Kager, L., Ljungdahl, J., Rane, A. et Sawe, J., «Per Oral Morphine Treatment of Pain in Terminal Cancer», *Lakartidningen*, 1979, vol. 76, p. 3411-3415.
11. Kaiko, R. F., «Age and Morphine Analgesia in Cancer Patients with Postoperative Pain», *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1980, vol. 28, p. 823-826.
12. Misra, A. L., «Factors Affecting the Action of Narcotics», dans Adler, M. L., Manara, L. et Samanin, R., rédacteurs, *Metabolism of Opiates*, Raven Press, New York, 1978, p. 197-343.
13. Moertel, C.G., «Treatment of Cancer Pain with Orally Administered Medications», *J.A.M.A.*, 1980, vol. 244, p. 2448-2450.
14. Neumann, P. B., Henriksen, H., Grosman, N. et Christensen, C. B., «Plasma Morphine Concentrations during Chronic Oral Administration in Patients with Cancer Pain», *Pain*, 1982, vol. 13, p. 247-252.
15. Rane, A. et coll., «Pharmacological Treatment of Cancer Pain with Special Reference to Oral Use of Morphine», *Acta Anaesth. Scand.*, 1982, suppl. 74, p. 97-103.
16. Sawe, J., Dahlstrom, B., Paalzow, L. et Rane, A., «Morphine Kinetics in Cancer Patients», *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1981, vol. 30, p. 629-635.

17. Scott, J. F., «Cancer Pain. A Monograph on the Management of Cancer Pain», Santé et Bien-être social Canada, 1984.
18. Simon, E. J. et Hiller, J. M., «Opiate Receptors», *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1978, vol. 18, p. 371-394.
19. Snyder, S. H., «Receptors, Neurotransmitters and Drug Responses», *N. Eng. J. Med.*, 1979, vol. 300, p. 465-472.
20. Spector, S. et Vesell, E. S., «Disposition of Morphine in Man», *Science*, 1971, vol. 174, p. 421-422.
21. Twycross, R. G., «Relief of Terminal Pain», *Brit. Med. J.*, 1975, vol. 4, p. 212-214.
22. Twycross, R. G., «Relief of Pain», dans Saunderson, C. M., rédacteur, *The Management of Terminal Disease*, Edward Arnold, Londres, 1978, p. 65-92.
23. Twycross, R. G. et York, S. A., «Symptom Control in Far Advanced Cancer», *Pain Relief*, vol. 1, Pitman Books, New York, 1983.
24. Vanderberghe, H. M., Soldin, S. J. et Macleod, S. M., «Pharmacokinetics of Morphine: A Review», *Amer. Assoc. Clin. Chem.*, 1982, novembre, p. 1-5.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR UTILISER VOTRE MÉDICAMENT DE MANIÈRE  
SÛRE ET EFFICACE  
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT**

**M.O.S.-SR  
Comprimés à libération prolongée de chlorhydrate de morphine**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre M.O.S.-SR et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne vous dira pas tout au sujet de ce médicament. Informez votre médecin ou pharmacien de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur M.O.S.-SR.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez M.O.S.-SR comme prescrit, il existe un risque d'accoutumance aux opioïdes, de mauvais usage et d'abus, ce qui peut conduire à un surdosage et à la mort.**
- **Des problèmes respiratoires potentiellement mortels peuvent se produire durant un traitement par M.O.S.-SR, surtout si le médicament n'est pas pris comme indiqué.**
- **Ne donnez jamais M.O.S.-SR à quelqu'un d'autre; cette personne pourrait en mourir. Chez une personne à qui on n'a pas prescrit M.O.S.-SR, la prise d'une seule dose peut provoquer un surdosage fatal. Cela est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Les bébés nés de mères qui ont pris M.O.S.-SR pendant leur grossesse (pendant de courtes ou de longues périodes, en doses faibles ou élevées) peuvent présenter des symptômes de sevrage potentiellement mortels. Cela peut se produire dans les jours suivant la naissance et jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si la respiration de votre bébé change (si elle devient faible, difficile ou rapide), si votre bébé est particulièrement difficile à réconforter, s'il frissonne (tremble), si ses selles sont plus abondantes, s'il éternue ou bâille de manière excessive, s'il vomit ou fait de la fièvre, obtenez des soins médicaux d'urgence pour votre bébé.**

**Pourquoi M.O.S.-SR est-il utilisé?**

M.O.S.-SR est utilisé pour le soulagement à long terme de la douleur, lorsque :

- la douleur est suffisamment intense pour nécessiter la prise quotidienne et constante d'analgésiques;
- le médecin estime que les autres options de traitement ne peuvent pas soulager efficacement votre douleur.

M.O.S.-SR ne sert PAS à traiter la douleur que vous ressentez seulement de temps en temps (« au besoin »).

**Comment M.O.S.-SR agit-il?**

M.O.S.-SR (chlorhydrate de morphine) est un analgésique appartenant à une classe de médicaments appelés opioïdes, qui sont utilisés pour traiter la douleur intense. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

**Quels sont les ingrédients de M.O.S.-SR?**

Ingrédients médicamenteux : chlorhydrate de morphine

Ingrédients non médicamenteux : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, simetry et talc.

**M.O.S.-SR est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Comprimés à libération lente de 30 mg et de 60 mg.

**N'utilisez pas M.O.S.-SR dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique au chlorhydrate de morphine, à d'autres opioïdes ou à l'un des autres ingrédients de M.O.S.-SR;
- votre douleur peut être soulagée par l'utilisation occasionnelle d'analgésiques, y compris ceux sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme grave, de difficultés à respirer ou de problèmes cardiaques;
- vous souffrez d'une occlusion intestinale ou encore d'un rétrécissement de l'estomac ou de l'intestin;
- vous avez subi une blessure à la tête ou présentez d'autres risques de crises convulsives;
- vous souffrez d'alcoolisme;
- vous allez subir ou avez récemment subi une intervention chirurgicale;
- vous êtes enceinte ou avez l'intention de devenir enceinte, vous allaitez ou vous êtes en train d'accoucher; la morphine peut entraîner des symptômes d'accoutumance et de sevrage ainsi que d'autres effets néfastes chez un bébé à naître ou un nourrisson;
- vous avez moins de 18 ans.

**Pour éviter les effets secondaires et utiliser correctement le médicament, consultez votre médecin ou pharmacien avant de prendre M.O.S.-SR. Informez-le des préoccupations ou problèmes de santé que vous avez, y compris les suivants :**

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments de prescription ou d'alcool;
- vous souffrez d'une maladie grave des reins, du foie ou de la vésicule biliaire;
- vous souffrez d'emphysème ou d'autres problèmes respiratoires;
- vous souffrez d'hypotension;
- vous avez souffert d'une dépression dans le passé ou souffrez d'une dépression actuellement;
- vous avez des antécédents de maladie mentale, de blessures à la tête ou de tumeur au cerveau;
- vous souffrez d'une maladie chronique, de constipation sévère ou d'une occlusion intestinale;
- vous souffrez de problèmes d'estomac, de la maladie d'Addison, d'une pancréatite, d'hypothyroïdie, de rétention urinaire, d'hypertrophie de la prostate, de crises convulsives ou d'épilepsie.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Attendez de savoir comment vous répondez à M.O.S.-SR avant d'effectuer des tâches qui requièrent une attention particulière. De la somnolence, des vertiges ou des étourdissements peuvent se produire, particulièrement après la première dose et lorsque la dose est augmentée.

Si vous avez plus de 60 ans, vous pourriez être plus susceptible de ressentir des effets secondaires.

**Informez votre médecin ou pharmacien de tous les médicaments que vous prenez, y compris les drogues, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les remèdes de médecine douce.**

**Les substances qui suivent peuvent interagir avec M.O.S.-SR :**

- l'alcool, y compris les médicaments avec ou sans ordonnance contenant de l'alcool.

Ne buvez pas d'alcool pendant votre traitement par M.O.S.-SR. La consommation d'alcool durant le traitement par M.O.S.-SR peut causer de la somnolence, une dépression respiratoire, des effets secondaires graves ou un surdosage mortel.

- d'autres sédatifs qui peuvent augmenter la somnolence causée par M.O.S.-SR;
- d'autres analgésiques opioïdes (pour la douleur) ou les antagonistes opioïdes comme la naltrexone ou le naloxone;
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une intervention chirurgicale);
- les médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou à réduire l'anxiété;
- les antidépresseurs (pour la dépression et les troubles de l'humeur); ne prenez pas M.O.S.-SR avec des inhibiteurs de la MAO ou si vous avez pris des IMAO au cours des 14 derniers jours avant le traitement par M.O.S.-SR;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou émotionnels graves comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (contre les allergies);
- les antiémétiques (pour la prévention des vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- la warfarine et les autres anticoagulants coumariniques (pour la prévention ou le traitement des caillots sanguins);
- les antirétroviraux, les antifongiques et les antibiotiques.

Ne prenez pas de médicaments ou de produits naturels ou à base de plantes sans d'abord consulter votre médecin ou votre pharmacien, car ces produits peuvent aggraver votre état. Ayez toujours avec vous une liste des médicaments que vous prenez et assurez-vous que tout nouveau fournisseur de soins de santé que vous consultez prend connaissance de cette liste afin d'être en mesure de vous procurer un médicament sûr qui n'interagit pas avec un médicament inclus dans cette liste.

**Comment prendre M.O.S.-SR :**

**Avalez le comprimé entier.** Il ne faut pas le casser, le mâcher, le dissoudre ou l'écraser, car cela entraînerait la libération d'une trop grande quantité à la fois du médicament dans votre sang et

vous exposerait à une dose potentiellement toxique de morphine. Les comprimés de M.O.S.-SR sont spécialement formulés pour libérer la morphine lentement dans votre système.

Prenez la morphine exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Prenez chaque dose avec un grand verre d'eau ou encore avec de la nourriture ou du lait si elle irrite votre estomac. Ne prenez jamais plus de ce médicament que ce qui vous est prescrit, car cela pourrait être très dangereux.

Ne prenez jamais plus de morphine que ce qui vous est prescrit. Ce médicament peut créer une accoutumance. Si votre douleur n'est pas suffisamment soulagée, parlez-en à votre médecin.

La morphine crée une accoutumance. N'arrêtez pas de prendre la morphine soudainement si vous en avez pris de manière continue pendant plus de 5 à 7 jours. Un arrêt brutal peut provoquer des symptômes de sevrage et vous causer des malaises. Votre médecin pourrait vouloir réduire votre dose progressivement.

### **Dose de départ habituelle pour l'adulte :**

La posologie est individualisée. Assurez-vous de suivre à la lettre les instructions posologiques de votre médecin.

### **Surdosage :**

Les signes d'un surdosage peuvent inclure ce qui suit : respiration anormalement lente ou faible, convulsions, vertiges, faiblesse, perte de conscience, coma, confusion, fatigue, somnolence extrême, peau froide et moite, petites pupilles.

Si vous pensez que vous avez pris trop de M.O.S.-SR, communiquez immédiatement avec un médecin, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'avez pas de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose, prenez-la le plus tôt possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez plusieurs doses consécutives, parlez à votre médecin avant de recommencer à prendre le médicament.

### **Renouvellement d'ordonnance pour M.O.S.-SR :**

Une nouvelle prescription écrite de votre médecin est nécessaire chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés de M.O.S.-SR. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant l'épuisement de votre approvisionnement actuel.

### **Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de M.O.S.-SR?**

Voici une liste non exhaustive des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lors de la prise de M.O.S.-SR. Si vous éprouvez des effets indésirables non mentionnés ici, contactez votre médecin ou pharmacien.

Les effets secondaires possibles sont :

- somnolence, insomnie;
- vertiges, perte de conscience;
- nausées, vomissements, perte d'appétit, sécheresse buccale;
- maux de tête;
- problèmes de vision;
- faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés;
- démangeaisons;
- sudation;
- constipation.

L'un des effets secondaires les plus fréquemment rapportés est la constipation. Pour prévenir la constipation, augmentez la quantité de fibres de votre régime alimentaire et buvez plus d'eau (au moins six à huit verres d'eau par jour).

Parlez à votre médecin ou à votre pharmacien des moyens à utiliser pour prévenir la constipation lorsque vous commencez à utiliser M.O.S.-SR.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>RARES</b>			
<b>Surdosage</b> : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation, vertiges, faible tonus musculaire, peau froide et moite.			✓
<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, peu profonde ou faible.			✓
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			✓
<b>Occlusion intestinale (fécalome)</b> : douleurs abdominales, constipation sévère, nausées			✓
<b>Sevrage</b> : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, douleurs au corps, perte d'appétit, sueurs.		✓	
<b>battements cardiaques rapides, lents ou irréguliers</b> : palpitations cardiaques.		✓	
<b>Chute de la pression artérielle</b> : vertiges, évanouissements, étourdissements.	✓		

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire dérangentant qui ne figure pas ici ou qui devient assez désagréable pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez à votre médecin ou pharmacien. D'autres effets secondaires, moins graves, sont plus susceptibles de se produire. Continuez à prendre M.O.S.-SR et parlez à votre médecin si vous ressentez de la fatigue, une baisse de la production d'urine ou une baisse de libido.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Nous vous encourageons à signaler les effets secondaires graves ou inattendus à Santé Canada. Ces informations sont utilisées pour vérifier les nouvelles préoccupations concernant l'innocuité des produits de santé. En tant que consommateur, votre rapport contribue à l'utilisation sûre des produits de santé pour tout le monde.

#### **Trois façons de faire une déclaration :**

- En ligne, sur le site Web [MedEffet](#)
- Par téléphone, au 1-866-234-2345 (sans frais)
- En remplissant un Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et en l'envoyant :
  - Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais)
  - Par la poste, au Programme Canada Vigilance  
Santé Canada, indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sont disponibles sur le site Web [MedEffet](#).

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur le traitement des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre médecin ou pharmacien. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation :**

**Conserver les comprimés de M.O.S.-SR à une température ambiante inférieure à 30 °C (86 °F). Garder à l'abri de l'humidité, de la chaleur et de la lumière.**

**Garder les comprimés de M.O.S.-SR inutilisés ou périmés en lieu sûr pour prévenir le vol, l'abus ou les expositions accidentelles.**

**Garder ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux domestiques.**

#### **Élimination :**

**M.O.S.-SR ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où les enfants et les animaux domestiques peuvent le trouver. Il doit être retourné à la pharmacie pour une élimination appropriée.**

**Pour obtenir plus d'informations sur M.O.S.-SR :**

- Communiquez avec un médecin ou pharmacien.
- Procurez-vous la monographie complète du produit, qui est rédigée à l'intention des professionnels de la santé et qui renferme la présente partie (Renseignements sur le médicament à l'intention du patient), en visitant le site Web de Santé Canada ou en appelant le fabricant au 1-800-361-4261

Ce feuillet a été rédigé par Valeant Canada S.E.C.

Dernière révision : 25 JUILLET 2014