

INFORMATION POSOLOGIQUE

Ⓝ SULFATE DE MORPHINE INJECTION BP

10 mg/mL et 15 mg/mL

Analgésique opioïde

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville, ON Canada
L6H 6R4

Date de préparation: le 20 avril 2018

Numéro de contrôle: 207332

Ⓝ SULFATE DE MORPHINE INJECTION BP

10 mg/mL et 15 mg/mL

Analgésique opioïde

PHARMACOLOGIE

La morphine agit principalement comme agoniste à des sites de récepteurs opioïdes spécifiques du SNC et autres sites.

La morphine a de nombreux effets incluant l'analgésie, la réduction de la motilité gastro-intestinale, la dépression respiratoire, ainsi que nausées, vomissements, somnolence, changements d'humeur et altérations du système endocrinien et du système nerveux autonome.

L'analgésie maximale se produit dans les 50 à 90 minutes suivant une administration sous-cutanée (SC), 30 à 60 minutes après une administration intramusculaire (IM), et 20 minutes après une administration intraveineuse (IV). L'analgésie persiste de 2 heures et demi à 7 heures.

La morphine est rapidement métabolisée par le foie et excrétée dans l'urine, principalement sous la forme d'un métabolite actif, le morphine-6-glucuronide. Chez les jeunes adultes, la demi-vie de la morphine est d'environ 2 heures, la demi-vie du morphine-6-glucuronide étant un peu plus longue. Chez les patients âgés, le volume de distribution est considérablement inférieur, et les concentrations initiales de morphine sont en conséquence plus élevées.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Sulfate de morphine injection BP utilisée **avec ou sans dilution** est indiquée uniquement pour le soulagement symptomatique de douleurs modérées à sévères.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la morphine; insuffisance ou dépression respiratoire; dépression sévère du SNC; crise d'asthme bronchique; insuffisance cardiaque due à une maladie pulmonaire chronique; arythmie cardiaque; augmentation de la pression intracrânienne ou du liquide céphalo-rachidien; traumatismes crâniens; tumeur cérébrale; intoxication alcoolique aiguë; delirium tremens, troubles convulsifs; suite à une chirurgie des voies biliaires; syndrome abdominal aigu d'étiologie non connue; anastomose chirurgicale; en association avec les inhibiteurs de la MAO ou pendant les 14 jours suivant la cessation d'un tel traitement.

MISES EN GARDE

Dépendance médicamenteuse

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique ont tendance à survenir à la suite de l'administration répétée de morphine; il est donc possible que son emploi entraîne des abus et une forte dépendance psychologique. La morphine doit donc être prescrite et utilisée avec l'extrême prudence qu'exige ce type de médicament. L'abus n'est toutefois pas un problème chez les patients souffrant de douleur intense, pour lesquels la morphine est indiquée.

Par contre, en l'absence d'une indication claire confirmant le besoin d'un analgésique opioïde puissant, il faut examiner la possibilité d'un comportement lié à la dépendance et s'y opposer, surtout chez les individus ayant des antécédents ou une tendance à l'emploi abusif des médicaments. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester à la suite de l'interruption brusque d'un traitement à la morphine ou après l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Les patients en traitement prolongé doivent donc être sevrés graduellement, si le médicament n'est plus nécessaire au traitement de la douleur.

La morphine doit être administrée avec prudence et en doses réduites aux patients qui reçoivent déjà d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des hypno-sédatifs, des anti-dépresseurs tricycliques et autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool). Une dépression respiratoire, de l'hypotension ainsi qu'une profonde sédation ou un coma peuvent apparaître.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Les effets dépresseurs de la morphine sur le système respiratoire et sa capacité d'élever la pression du liquide céphalo-rachidien peuvent être considérablement augmentés en présence d'une hypertension intracrânienne préexistante causée par un traumatisme. De plus, la morphine peut produire de la confusion, de la miose, des vomissements et d'autres effets secondaires qui peuvent masquer l'évolution clinique de patients souffrant de traumatismes crâniens. Chez de tels patients, la morphine doit être utilisée avec extrême prudence et seulement si son administration est jugée essentielle.

La morphine doit également être utilisée avec extrême prudence chez les patients en crise d'asthme aiguë, les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou de cœur pulmonaire, les patients dont la réserve respiratoire est substantiellement diminuée et les patients manifestant déjà une dépression respiratoire, de l'hypoxie ou de l'hypercapnie. Chez de tels patients, même des doses thérapeutiques habituelles d'opioïdes peuvent diminuer la force respiratoire tout en augmentant simultanément la résistance au passage de l'air jusqu'au point de provoquer une apnée.

Syndrome abdominal aigu

L'administration de morphine ou d'autres opioïdes peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique chez un patient souffrant d'une condition abdominale aiguë.

Groupes à risques

La morphine doit être administrée avec prudence et à des doses réduites, chez certains patients comme les personnes âgées ou souffrant d'une affection débilante, les patients qui manifestent une insuffisance hépatique ou rénale sévère, de l'hypothyroïdie, la maladie d'Addison, de l'hypertrophie prostatique ou un rétrécissement urétral. La morphine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients présentant des troubles caractérisés par de l'hypoxie, car même des doses thérapeutiques usuelles d'opioïdes peuvent diminuer la force respiratoire jusqu'au point de causer de l'apnée, tout en augmentant simultanément la résistance des voies respiratoires.

Effets hypotenseurs

La morphine, comme les autres opioïdes, peut entraîner de l'hypotension orthostatique chez les patients ambulants. L'administration de morphine peut occasionner de l'hypotension sévère chez le patient post-opératoire ou chez tout individu dont la capacité à maintenir la pression sanguine a été compromise par une déplétion du volume sanguin ou suite à l'administration de drogues telles que les phénothiazines ou certains anesthésiques.

Tachycardie supraventriculaire

La morphine devrait être utilisée avec précaution chez les patients souffrant de flutters auriculaires et autres tachycardies supraventriculaires parce qu'il y a possibilité d'une action vagolytique pouvant produire une augmentation significative du taux de réponse ventriculaire.

Convulsions

La morphine peut exacerber les convulsions préexistantes chez des patients montrant des désordres convulsifs. Si la dose est augmentée substantiellement au-dessus des niveaux recommandés à cause de l'apparition de tolérance, il peut en résulter des convulsions même chez des individus sans antécédent de troubles convulsifs.

Troubles rénaux ou hépatiques

Chez les patients ayant des troubles rénaux ou hépatiques, la morphine peut avoir une durée d'action prolongée et des effets cumulatifs. Chez ces patients, l'analgésie peut avoir une durée de 6, 8, voire 24 heures après l'administration d'une dose normale. Éviter les perfusions continues.

Patients en état de choc

Une déficience de l'irrigation sanguine peut empêcher l'absorption complète du médicament suite à l'administration SC ou IM de morphine. Des administrations répétées peuvent occasionner une surdose lorsqu'une quantité excessive de morphine est soudainement absorbée au moment du rétablissement de l'irrigation sanguine.

Interactions médicamenteuses

En règle générale, les agents acides peuvent agir comme antagonistes de la morphine, alors que les agents alcalins ont un effet de potentialisation.

L'action analgésique de la morphine est renforcée par les amphétamines, la chlorpromazine et le méthocarbamol. Les dépresseurs du SNC comme les autres opioïdes, les anesthésiques, les sédatifs, les hypnotiques, les barbituriques, les phénothiazines, l'hydrate de chloral et le glutéthimide peuvent stimuler l'action dépressive de la morphine. Les inhibiteurs de MAO (y compris la procarbazine), les antihistaminiques à base de pyrazolidone, les bêta-bloquants et l'alcool peuvent aussi accroître l'effet dépressif de la morphine.

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

Carcinogénicité, mutagénicité, troubles de la fécondité

La morphine n'a pas de potentiel carcinogénique ou mutagénique connu. Toutefois, aucune étude animale à long terme n'est disponible pour supporter cette affirmation.

Grossesse

On ne rapporte pas d'étude sur la reproduction animale avec la morphine. On ignore si la morphine peut causer des dommages au fœtus lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte, ou si elle peut affecter le pouvoir de reproduction. Si l'on se base sur les utilisations antérieures de la morphine à tous les stades de la grossesse, il n'y a pas de risque connu d'anormalité foetale. La morphine ne doit être administrée aux femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue et lorsque les avantages escomptés priment sur les risques possibles pour le fœtus.

Travail et accouchement

La morphine ne devrait pas être utilisée chez les femmes enceintes avant l'accouchement à moins que le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques possibles. L'utilisation de la morphine en obstétrique peut prolonger la durée du travail. La morphine traverse la barrière placentaire et peut produire une dépression respiratoire chez le nouveau-né. L'administration d'un antagoniste des opiacés tel que la naloxone ou la nalorphine peut être requise pour la réanimation et dans le cas de dépression grave.

Allaitement

La morphine se retrouve dans le lait maternel. L'allaitement devrait être interrompu si la morphine est requise.

Pédiatrie

L'efficacité et la sûreté de la morphine chez les nouveau-nés et chez les enfants n'ont pas été démontrées.

Renseignements destinés aux patients

Amoindrissement des facultés

La morphine peut altérer les facultés mentales et/ou physiques nécessaires pour effectuer des activités comportant des risques potentiels, telles la conduite d'une automobile ou l'utilisation de machines. La morphine en association avec d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines, des tranquillisants, des hypno-sédatifs, et autres dépresseurs du SNC (incluant l'alcool), a des effets dépresseurs additifs. Le patient doit en être avisé.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les risques majeurs de la morphine sont comme ceux des autres analgésiques opioïdes : la dépression respiratoire et, à un degré moindre, la dépression circulatoire; arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque ont été observés. Les effets secondaires les plus fréquents comprennent: sensation de tête légère, étourdissements, sédation, nausées, vomissements, constipation et transpiration. Ces effets semblent plus importants chez les patients ambulatoires et ceux qui ne souffrent pas de douleurs sévères. Chez de tels individus, des doses plus faibles sont recommandables. Chez les patients ambulatoires, certains effets secondaires peuvent être atténués ou soulagés par la position couchée.

Une injection IV rapide de morphine peut augmenter la fréquence des effets secondaires induits par les opioïdes tels que : dépression respiratoire sévère, apnée, hypotension, collapsus de la circulation périphérique, rigidité des parois thoraciques, arrêt cardiaque et possiblement des réactions anaphylactoïdes.

Effets secondaires les plus fréquents exigeant une intervention médicale

Avec les analgésiques opioïdes comme la morphine, les effets secondaires les plus fréquemment observés sont la sédation, les nausées et les vomissements, la constipation et la transpiration.

Sédation

La plupart des patients se sentent somnolents au début du traitement, en partie pour des raisons d'ordre pharmacocinétique, mais aussi parce que les patients souffrant de douleur chronique récupèrent souvent d'une très grande fatigue après le soulagement d'une douleur persistante. La somnolence se dissipe habituellement à l'intérieur de 3 à 5 jours et elle ne devrait pas être une source d'inquiétude lorsqu'elle n'est pas exagérée ou encore accompagnée d'instabilité ou de symptômes de confusion.

Nausées et vomissements

Les nausées et les vomissements se produisent fréquemment à la suite de doses uniques d'opioïdes, ou en tant que premiers effets secondaires reliés au traitement régulier. Au moment d'établir un traitement prolongé pour des douleurs chroniques, il faut donc envisager la prescription régulière d'un antiémétique. Les patients qui reçoivent une dose unique de morphine de 20 mg ou plus ont habituellement besoin d'un antiémétique au début du traitement. Les antiémétiques les plus fréquemment prescrits sont la prochlorpérazine et l'halopéridol en faibles

doses. Les nausées et les vomissements ont tendance à s'atténuer en 1 semaine environ, mais ils peuvent persister à cause d'une stase gastrique provoquée par les opioïdes. Dans de tels cas, la métoclopramide se révèle parfois utile.

Constipation

La majorité des patients souffrent de constipation au cours d'un traitement prolongé aux opioïdes. Dans certains cas, surtout chez les personnes âgées ou confinées au lit, il peut y avoir formation d'un fécalome. Il est essentiel d'avertir les patients de ce risque et d'instaurer un régime permettant un bon fonctionnement intestinal dès le début du traitement prolongé. En plus de prendre beaucoup de liquides, on doit se servir d'émollients, laxatifs et autres moyens appropriés au besoin.

Autres effets indésirables

Système nerveux central

Euphorie, dysphorie, faiblesse, céphalée, insomnie, agitation, tremblements, manque de coordination des mouvements musculaires, hallucinations transitoires, désorientation et troubles visuels.

Gastro-intestinal

Bouche sèche, anorexie, constipation, crampes, modifications du goût et spasmes des voies biliaires.

Cardiovasculaire

Rougeur du visage, tachycardie, bradycardie, palpitations, lipothymies et syncope.

Génito-urinaire

Rétention urinaire ou retard de la miction avec effort pour uriner, effet antidiurétique et diminution de la libido ou impuissance.

Allergies

Prurit, urticaire, éruptions cutanées, oedème et, rarement, de l'urticaire hémorragique, et érythème au niveau de la veine avec l'injection IV.

Endocriniens

Un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, caractérisé par une hyponatrémie secondaire à la diminution de l'excrétion d'eau libre, peut prendre de l'importance (la surveillance des électrolytes peut s'avérer nécessaire).

Syndrome de sevrage (abstinence)

La dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, tend généralement à apparaître à la suite d'une administration prolongée. Une crise de sevrage peut être provoquée par l'abandon du traitement aux opioïdes ou durant l'administration d'antagonistes des opioïdes. Après l'interruption du traitement, les symptômes de manque suivants peuvent se manifester: douleurs physiques, diarrhées, chair de poule, perte d'appétit,

nervosité ou agitation, rhinorrhée, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, nausées, troubles de sommeil, augmentation inhabituelle de la transpiration et bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexpliquée. Ces symptômes sont généralement bénins si l'emploi médical d'opioïdes est adéquat et que le sevrage est graduel.

Autres

Douleur au site d'injection; irritation et durcissement des tissus locaux à la suite d'une injection SC, particulièrement si répétée.

SURDOSAGE

Symptômes

Le surdosage grave de morphine est caractérisé par de la dépression respiratoire (une diminution de la fréquence respiratoire et/ou du volume inspiré et expiré, respiration Cheyne-Stokes, cyanose), de la somnolence extrême progressant jusqu'à la stupeur et le coma, la flaccidité des muscles squelettiques, peau froide ou moite, et quelquefois de la bradycardie et de l'hypotension. Suite à un surdosage sévère, une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort peuvent survenir.

Traitement

Une attention primordiale devrait être apportée pour rétablir tout d'abord des échanges respiratoires adéquats par l'établissement d'une voie aérienne perméable et la mise en place d'une ventilation assistée ou contrôlée. L'antagoniste des opioïdes, la naloxone est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire qui peut résulter d'un surdosage ou d'une grande sensibilité à la morphine. Par conséquent, une dose appropriée de cet antagoniste devrait être administrée, préférablement par la voie intraveineuse. La dose adulte habituelle recommandée de naloxone est de 0,4 mg et plus, par voie IV, en même temps que l'on procédera à une respiration assistée.

Comme la durée de l'action de la morphine peut excéder celle des antagonistes, le patient doit être sous surveillance constante et les doses d'antagonistes doivent être répétées au besoin pour maintenir une bonne respiration.

Un antagoniste ne devrait pas être administré en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. L'oxygène, les liquides IV, les vasopresseurs et d'autres mesures de soutien devraient être utilisés selon les besoins.

L'administration d'une dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes à un individu physiquement dépendant des opioïdes précipitera un syndrome aigu de sevrage. La gravité de ce syndrome dépendra du degré de dépendance physique et de la dose de l'antagoniste administré. L'utilisation d'antagoniste des opioïdes chez de tels individus devrait être évitée si possible. Si un antagoniste des opioïdes doit être utilisé pour traiter une dépression respiratoire sévère chez un patient physiquement dépendant, l'antagoniste devrait être administré avec une extrême prudence, par

ajustement posologique, en débutant une dose représentant environ 10 à 20 % de la dose d'attaque habituelle.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région immédiatement.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'administration et la posologie de la morphine doivent être personnalisés et tenir compte des propriétés du médicament. De plus, il faut prendre en considération la nature et la gravité de la douleur ainsi que l'état du patient dans son ensemble. Il faut accorder une importance particulière aux médicaments administrés précédemment ou concurremment.

Comme c'est le cas pour d'autres analgésiques opioïdes puissants, l'emploi de la morphine pour soulager la douleur persistante doit être précédé d'une évaluation approfondie de l'état du patient ainsi que du diagnostic de la douleur spécifique et de ses causes. L'utilisation d'opioïdes pour soulager les douleurs chroniques comme la douleur cancéreuse, si importante soit-elle, ne doit représenter qu'une partie de l'ensemble de l'approche visant à traiter la douleur; cette démarche doit comprendre également d'autres modes de traitement et d'autres médicaments, des moyens non médicamenteux et une aide psychosociale.

Les besoins posologiques individuels peuvent varier considérablement selon l'âge, le poids, la gravité de la douleur et les antécédents médicaux et analgésiques de chaque patient.

On préférera la morphine orale à la morphine parentérale, chaque fois qu'il est possible de contrôler la douleur par cette voie d'administration. Toutefois, la morphine orale s'avère souvent inadéquate ou peu pratique chez les patients en phase terminale.

Sulfate de morphine injection BP devra être donné régulièrement jour et nuit, dans la plupart des cas aux 4 heures. Le contrôle de la douleur à l'aide d'injection de sulfate de morphine devrait se faire selon un horaire régulier, et non à la demande ou « suivant les besoins ». En général, on doit réveiller les patients la nuit dont l'état requiert des doses élevées de morphine, pour leur donner leur médicament. On prévient ainsi les douleurs matinales.

Les patients âgés de plus de 50 ans ont généralement besoin de doses de morphine beaucoup plus faibles que les plus jeunes. Chez les patients âgés et débilités et dans les cas d'insuffisance respiratoire ou de fonction rénale nettement réduite, la dose d'attaque devra être la moitié de la dose habituelle recommandée.

Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, il faut déterminer l'équivalent en sulfate de morphine orale de cet analgésique. Après avoir déterminé la dose quotidienne totale de cet analgésique, le tableau d'équivalences 1 peut servir à calculer la posologie quotidienne approximative de sulfate de morphine nécessaire pour procurer une analgésie équivalente.

Tableau 1 - Analgésiques opioïdes : équivalences approximatives d'analgésie ⁽¹⁾

MÉDICAMENT	Dose équivalente (mg) ⁽²⁾ (comparée à la morphine 10 mg IM)		Durée d'action (heures)
	Parentérale	Orale	
Agonistes opioïdes forts :			
Morphine (dose unique)	10	60	3 - 4
Morphine (dose chronique)	10	20 - 30 ⁽³⁾	3 - 4
Hydromorphone	1,5 - 2	6 - 7,5	2 - 4
Aniléridine	25	75	2 - 3
Lévorphanol	2	4	4 - 8
Mépidine ⁽⁴⁾	75	300	1 - 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectal)	
Méthadone ⁽⁵⁾			3 - 4
Héroïne	5 - 8	10 - 15	3 - 4
Agonistes opioïdes faibles :			
Codéine	120	200	3 - 4
Oxycodone	5 - 10	10 - 15	2 - 4
Propoxyphène	50	100	2 - 4
Agonistes-Antagonistes ⁽⁶⁾ :			
Pentazocine ⁽⁴⁾	60	180	3 - 4
Nalbuphine	10		3 - 6
Butorphanol	2		3 - 4

(1) Références:

- Cancer Pain: A Monograph on the Management of Cancer Pain, Health and Welfare Canada, 1984.
- Foley, K.M., New Engl. J. Med. 313: 84-95, 1985.
- Aronoff, G.M. and Evans, W.O., dans: Evaluation and Treatment of Chronic Pain, 2nd Ed., G.M. Aronoff (Ed.), Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 359-368, 1992.
- Cherny, N.I. and Portenoy, R.K., dans: Textbook of Pain, 3rd Ed., P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Churchill Livingstone, London, pp. 1437-1467, 1994.

- (2) Ces données proviennent, en grande partie, d'études où l'on administrait une dose unique pour soulager une douleur aiguë et devraient être considérées comme une approximation grossière de la dose initiale utilisée pour traiter les douleurs chroniques.
- (3) Lors de douleur aiguë, la concentration orale de morphine est équivalente à six fois la dose parentérale. Cependant, lors d'administration chronique, ce rapport est de 2 ou 3:1, ceci étant possiblement dû à l'accumulation de métabolites actifs.
- (4) Ces médicaments ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.
- (5) Dose équivalente extrêmement variable. Les patients doivent être soumis à un dosage personnalisé débutant avec une dose équivalente à 1/10 de la dose de morphine.
- (6) Les agonistes-antagonistes peuvent provoquer un syndrome de sevrage chez les patients recevant des agonistes opioïdes purs.

Ajustement de la posologie

Chez les patients souffrant de douleur chronique, le succès du traitement à la morphine repose sur l'ajustement de la posologie. La recherche d'une dose optimale établie en fonction du soulagement de la douleur propre à chaque patient devrait mener à l'administration **régulière** de la dose la plus faible de morphine qui réprimera la douleur en tout temps. La posologie doit être adaptée à la réaction clinique du patient. Des doses plus élevées peuvent être justifiées chez certains patients afin de répondre aux besoins en période d'activité physique.

Diminution de la dose de morphine

Au cours des deux ou trois premiers jours d'un soulagement efficace de la douleur, le patient peut dormir pour plusieurs heures. Ceci peut être interprété de façon erronée comme l'effet d'une dose excessive d'analgésique plutôt que le premier signe de soulagement de la douleur chez un patient exténué. Le dosage doit donc être maintenu pour trois jours avant de commencer une diminution de la dose si l'activité respiratoire et les autres signes vitaux sont adéquats. Consécutivement à un soulagement efficace de la douleur sévère, on devrait tenter périodiquement de réduire la dose d'opioïdes. Des doses plus faibles ou une interruption complète de l'analgésique opioïde sont parfois possibles, ceci dû à un changement physiologique ou un état mental amélioré du patient.

Augmentation de la dose de morphine

Lorsqu'on augmente les doses de morphine, on ne doit pas dépasser la fréquence de 24 heures. En effet, il faut approximativement 4 à 5 demi-vies pour qu'un nouvel état stable de concentration soit atteint chez un patient présentant des fonctions hépatique et rénale normales.

Suite à toute augmentation du dosage, on surveillera attentivement l'état du patient, afin de détecter les effets secondaires possibles, les plus courants étant la sédation, la nausée, les vomissements, la constipation et l'hypotension.

Les opioïdes ne soulagent pas de façon efficace la douleur dysesthésique, la névralgie post-herpétique, la douleur lancinante, la douleur liée à l'activité, et certains types de céphalées. Il ne faut pas conclure que les patients atteints d'un cancer avancé, qui souffrent de certaines de ces douleurs ne devraient pas suivre un traitement approprié à base d'analgésiques opioïdes, mais qu'il est parfois nécessaire de les soumettre très tôt à d'autres formes de traitement contre la douleur. Une douleur non nociceptive est habituellement insensible à l'action des opioïdes.

Injection IM, SC ou IV

Sulfate de morphine injection BP peut être administré par voie IM, SC ou IV. La posologie habituelle adulte devrait être ajustée selon les besoins du patient.

Perfusion IV et SC

Sulfate de morphine injection BP peut être dilué dans une solution parentérale (le solution de dextrose à 5 % injectable ou le solution de chlorure de sodium à 0,9 % injectable), à la concentration désirée de morphine (habituellement 0,1 à 0,5 mg/ml), et administré par perfusion intraveineuse selon les besoins.

Une perfusion IV ou SC continue est utile pour les patients qui ne peuvent tolérer une administration par voie orale ou anale et qui requièrent de fréquentes injections SC, IM ou IV; chez qui la douleur est mal maîtrisée par des injections intermittentes; chez les patients cachectiques ou thrombocytopéniques et chez les patients qui éprouvent des troubles de la coagulation.

Si un patient chez qui les analgésiques n'ont pas donné de bons résultats éprouve de la douleur, commencez par une dose de 1 à 2 mg/min jusqu'au soulagement de la douleur. Administrez une

dose d'attaque de 4 à 5 mL de solution intraveineuse, lentement, sur 1 minute. Vérifiez les signes vitaux. Si la tension artérielle diastolique diminue de plus de 10 %, ou si la fréquence respiratoire est moins de 10/min, reportez les doses suivantes jusqu'à ce que les signes vitaux soient acceptables.

Si la douleur du patient est sous contrôle, calculez les besoins en opioïdes des 24 heures précédentes (toujours en gardant à l'esprit la méthode d'administration et les équivalents analgésiques) et calculez la dose horaire.

Lorsque la morphine est administrée par perfusion continue IV ou SC pour soulager la douleur chronique grave associée au cancer, le dosage doit être ajusté selon la réponse et la tolérance du patient au médicament. Chez l'adulte, des perfusions continues IV ont été initiées de 0,8 à 10 mg/h puis augmentées à une dose efficace selon les besoins. Une dose d'attaque par voie IV de 15 mg ou plus peut être administrée pour un soulagement initial de la douleur avant d'installer une perfusion IV continue du médicament.

Chez l'adulte souffrant de douleur chronique sévère, les doses d'entretien par perfusion IV ont habituellement varié de 0,8 à 80 mg/h bien que des doses d'entretien plus élevées (ex. 150 mg/h) ont parfois été nécessaires.

De plus, des doses relativement élevées (ex. 275 à 440 mg/h) ont à l'occasion été administrées par perfusion IV pendant plusieurs heures ou plusieurs jours afin de soulager les exacerbations de la douleur chronique chez des adultes qui avaient été stabilisés par des doses moins élevées ou dont la dose avait été graduellement titrée jusqu'à des niveaux relativement élevés. Généralement, des réductions subséquentes de la posologie ont été possibles selon la réponse du patient au traitement.

Lorsque la morphine est administrée par injections IV lentes multiples lors d'analgésie contrôlée par le patient (ACP), la dose doit être ajustée selon la gravité de la douleur et la réponse du patient; le guide d'utilisation du dispositif d'analgésie contrôlée devrait être consulté pour obtenir des directives sur l'administration du médicament au taux désiré de perfusion. Une attention particulière doit être portée pour éviter un surdosage qui pourrait entraîner une dépression respiratoire ou un brusque arrêt du traitement qui pourrait précipiter le sevrage aux opiacés.

Si le patient a une masse musculaire réduite, s'il est cachectique ou s'il n'a pas de veines périphériques accessibles, sulfate de morphine injection USP peut être administré par perfusion SC à l'aide d'une pompe portative. Lorsqu'on passe d'une perfusion IV à une perfusion SC, utiliser la même dose et contrôler les mêmes paramètres. La dose maximale qui peut être administrée sans danger n'a pas été définie, mais des doses aussi élevées que 480 mg/24 heures ont été administrées. Le débit de perfusion toléré par les patients est variable. Dans la plupart des cas, les patients tolèrent 10 mL/heure par voie SC, certains pouvant tolérer des débits plus élevés. Lorsque le débit est excessif, il peut survenir une fuite au point d'injection. C'est ce qui se produit habituellement à un débit inférieur, chez les patients cachectiques graves, qui présentent un tissu SC minime. Des solutions à dosage plus élevé ou des opioïdes puissants

permettent alors de réduire le débit de perfusion et par le fait même, de réduire les risques de fuite.

Un érythème, une ecchymose, une induration ou une sensibilité au toucher peuvent apparaître dans la zone du point d'injection. Inspecter le point d'injection chaque jour afin de déceler de tels effets, et vérifier la présence éventuelle d'infection ou de fuite du médicament. On devrait changer de site d'injection périodiquement (tous les 7 à 10 jours, quoique quelques médecins préfèrent toutes les 48 heures).

Sulfate de morphine injection BP et les solutions diluées de Sulfate de morphine injection BP dans la solution de dextrose à 5 % injectable ou la solution de chlorure de sodium à 0,9 % injectable peuvent être conservées dans les cassettes pour pompes à perfusion, seringues, et minisacs en PVC. Protégées de la lumière, elles seront stables pour 24 heures à la température de la pièce (15 à 30 °C) et pour 72 heures si elles sont réfrigérées (2 à 8°C). Des techniques aseptiques appropriées devront être utilisées dans le but de réduire les risques de contamination de la solution.

Mise en garde

Comme c'est le cas pour tous les médicaments à administration parentérale, les préparations pour injection IV doivent, avant d'être administrées, faire l'objet d'une inspection visuelle pour vérifier la limpidité et détecter la présence de particules, de précipités et de fuites éventuels, chaque fois que la solution et le contenant le permettent. Ne pas utiliser les solutions troubles, présentant des particules, un précipité ou une fuite. L'apparition d'une couleur jaune dans les solutions de morphine n'indique pas une toxicité ni une perte de puissance ou d'efficacité.

Ne pas utiliser par voie intrathécale ou épidurale.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Sulfate de morphine injection BP, 10 mg/mL est disponible en ampoules de 1 mL, boîtes de 5.

Chaque mL de solution incolore ou de couleur jaune pâle, stérile, contient : sulfate de morphine pentahydratée 10 mg, métabisulfite de sodium 0,1 %, acide sulfurique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau pour injection.

Sulfate de morphine injection BP, 15 mg/mL est disponible en ampoules de 1 mL, boîtes de 5.

Chaque mL de solution incolore ou de couleur jaune pâle, stérile, contient : sulfate de morphine pentahydratée 15 mg, métabisulfite de sodium 0,1 %, acide sulfurique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau pour injection.

Ne pas utiliser si la solution est de couleur plus foncée que jaune pâle, si elle est colorée ou

si elle contient un précipité.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.