

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**®SULFATE DE MORPHINE INJECTION ÉPIDURALE**

Sulfate de morphine injection BP

0,5 mg/mL et 1 mg/mL

Solution stérile

Pour usage épiduralseulement

Sans agent de conservation

Analgésique narcotique

SteriMax Inc.  
2770 Portland Drive  
Oakville (Ontario)  
Canada  
L6H 6R4

Date de préparation :  
le 22 avril 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 231130

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	13
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	15
SURDOSAGE.....	20
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	20
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	22
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	22
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	22
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>24</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	24
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>26</b>

# Ⓝ SULFATE DE MORPHINE INJECTION ÉPIDURALE

(Sulfate de morphine injection BP)

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux
Épidurale	Solution stérile 0,5 mg/mL 1 mg/mL	Acide chlorhydrique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour injection

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

#### Adultes

Sulfate de morphine injection épidurale est indiqué pour l'administration par voie épidurale seulement. Bien que l'utilité clinique des opiacés pour la voie rachidienne soit encore incertaine, la morphine épidurale peut être utile pour le soulagement de la douleur aiguë ou intense qui n'est pas maîtrisée adéquatement au moyen des méthodes habituelles. La morphine épidurale s'est aussi révélée efficace chez certains patients dans le traitement de douleurs cancéreuses irréductibles, de même qu'à la suite de chirurgies lourdes et de traumatismes.

Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

#### Personnes âgées (> 65 ans)

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

#### Enfants (< 18 ans)

L'efficacité et l'innocuité de sulfate de morphine injection n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas recommandé chez les patients de moins de 12 ans.

### CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif, le sulfate de morphine, aux autres analgésiques opioïdes ou à l'un des ingrédients du produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

- Les patients chez qui une occlusion gastro-intestinale (p. ex., occlusion ou sténose intestinale) ou une maladie qui entrave le transit intestinal (p. ex., tout type d'iléus) a été établie ou est soupçonnée.
- Les patients chez qui un abdomen aigu est soupçonné (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguës).
- Les patients qui éprouvent une douleur légère pouvant être prise en charge par d'autres analgésiques.
- Les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de malasthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs.
- Les patients qui souffrent d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien.
- Les patients qui prennent (ou ont pris il ya 14 jours ou moins) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).
- L'administration de morphine par voie épidurale est aussi contre-indiquée dans les cas suivants : infection au point d'injection, anticoagulothérapie, diathèse hémorragique, intervalle de moins de deux semaines après une corticothérapie parentérale, et autres traitements médicamenteux concomitants ou affections pour lesquels l'analgésie épidurale est contre-indiquée.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et en raison du risque de surdose et de décès lié aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale (sulfate de morphine injection BP) doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

#### Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'administration de Sulfate de morphine injection épidurale entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant la prescription de Sulfate de morphine injection épidurale. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Emploi abusif ou détourné). Sulfate de morphine injection épidurale doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

### Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale. Les bébés exposés *in utero* ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Sulfate de morphine injection épidurale ou à la suite d'une augmentation de la dose. En outre, il faut informer les patients des risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment la surdose mortelle.

Sulfate de morphine injection épidurale ne doit être administré que dans un milieu permettant une surveillance adéquate du patient. Le matériel de réanimation approprié et un antagoniste spécifique (chlorhydrate de naloxone injectable) doivent être immédiatement disponibles pour le traitement de la dépression respiratoire et des complications pouvant résulter de l'injection intrathécale ou intravasculaire accidentelle du médicament. Une dépression respiratoire profonde potentiellement mortelle peut survenir jusqu'à 24 heures après l'administration épidurale de morphine. En conséquence, les patients qui reçoivent de la morphine par voie épidurale doivent être gardés en observation constante dans un milieu équipé pour la réanimation, et ce, pendant au moins 24 heures après la dernière injection. L'administration épidurale de morphine ne doit être entreprise qu'à ces conditions.

### Exposition accidentelle

L'exposition accidentelle à Sulfate de morphine injection épidurale, même à une seule dose, peut causer une surdose mortelle, particulièrement chez les enfants (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée).

### Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Sulfate de morphine injection épidurale durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes).

### Interaction avec l'alcool

La prudence est mise lorsque la morphine est administrée à des patients qui consomment de l'alcool ou qui en ont consommé. Il faut éviter d'utiliser Sulfate de morphine injection épidurale dans ces cas-là, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

### Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du CNS

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux ; et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- Il faut réserver l'utilisation concomitante de Sulfate de morphine injection épidurale avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire.
- Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

## **Généralités**

Il est recommandé de limiter l'administration épidurale de Sulfate de morphine injection épidurale (sulfate de morphine injection) sans agent de conservation à la région lombaire. La fréquence de dépression respiratoire précoce ou tardive s'est révélée plus élevée lorsque l'administration était effectuée dans la région thoracique et ce, même à une dose de 1 ou de 2 mg.

Il faut user de plus grande prudence lorsqu'on administre Sulfate de morphine injection épidurale sans agent de conservation, étant donné que l'injection intrathécale accidentelle augmente le risque de dépression respiratoire retardée (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). Toutefois, les patients souffrant de douleurs cancéreuses chroniques acquièrent une tolérance aux opiacés, ce qui peut diminuer le risque de dépression respiratoire retardée.

L'hypertonie de la musculature lisse peut provoquer une colique biliaire, une dysurie et éventuellement une rétention urinaire nécessitant un sondage urinaire. En conséquence, lorsque l'administration épidurale est envisagée, il faut tenir compte des risques inhérents au sondage urinaire, telle la sepsie, en particulier pendant la période périopératoire.

Les patients en hypovolémie, en insuffisance cardiaque ou sous sympatholytiques doivent faire l'objet d'une étroite surveillance en raison du risque d'hypotension orthostatique.

Une fréquence accrue de prurit facial et des cas d'infection par le virus *Herpes simplex* de type 1 ont été observés chez des patientes en post-partum à la suite de l'administration épidurale de morphine. Aucun lien de cause à effet n'a toutefois été établi.

**Sulfate de morphine injection épidurale doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.**

**Sulfate de morphine injection épidurale ne doit être prescrit que par un professionnel de la santé connaissant bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes des opioïdes.**

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Sulfate de morphine injection épidurale, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Il se peut qu'une hyperalgésie ne répondant pas aux augmentations de la dose de sulfate de morphine survienne à des doses très élevées. Il peut être nécessaire de réduire la dose de sulfate de morphine ou de passer à un opioïde différent.

## **Emploi abusif ou détourné**

Le recours à Sulfate de morphine injection épidurale, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence dans la manipulation et l'administration de Sulfate de morphine injection épidurale.

Il est recommandé d'évaluer le risque clinique d'emploi abusif ou de dépendance des patients chez qui on envisage l'administration d'opioïdes avant la prescription de ceux-ci. Il faut également surveiller régulièrement tous les patients prenant des opioïdes afin de détecter les signes d'emploi abusif ou détourné.

Les opioïdes, comme Sulfate de morphine injection épidurale, doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents d'emploi abusif d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments. Les préoccupations en matière d'emploi abusif ou détourné et de dépendance ne doivent cependant pas entraver le soulagement approprié de la douleur.

### **Carcinogénèse et mutagénèse**

Aucune étude de longue durée n'a été réalisée chez l'animal pour évaluer le pouvoir cancérogène ou le pouvoir mutagène de la morphine. Aucune étude de suivi de longue durée n'a été menée auprès de patients qui ont reçu de la morphine par voie épidurale.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'administration de sulfate de morphine peut causer une hypotension sévère chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Le sulfate de morphine peut entraîner une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires. Après l'instauration d'un traitement par Sulfate de morphine injection épidurale ou un réglage de la dose, on doit surveiller l'apparition de signes annonciateurs d'une hypotension chez ces patients.

Il faut éviter d'utiliser Sulfate de morphine injection épidurale chez les patients en état de choc circulatoire, car il peut causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire et doit donc être évitée (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

### **Dépendance / tolérance**

Comme avec les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent s'installer à la suite de l'administration répétée de Sulfate de morphine injection épidurale; il existe également un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance, tout comme la dépendance physique, peut survenir à la suite de l'administration répétée d'opioïdes et n'est pas en soi un signe de toxicomanie ni d'emploi abusif.

Chez les patients qui reçoivent un traitement prolongé, la dose doit être réduite progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou

l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Au nombre des symptômes qui sont associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les étournements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicquée, la faiblesse et les bâillements (voir **EFFETS INDÉSIRABLES; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

### **Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool**

Sulfate de morphine injection épidurale est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée dans la prise en charge des toxicomanies. Chez les personnes présentant une dépendance à des drogues ou à l'alcool actuelle ou en rémission, son emploi est réservé au soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à Sulfate de morphine injection épidurale; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

### **Système endocrinien**

**Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait commander des épreuves diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

### **Appareil digestif**

Il a été montré que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. Le sulfate de morphine peut rendre difficile le diagnostic des affections abdominales aiguës ou en masquer le cours (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes se manifeste par de l'irritabilité, de l'hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une impossibilité de prendre du poids. Sa survenue, sa durée et sa gravité varient en fonction de l'opioïde consommé, de la durée de la consommation, du moment où la mère a pris sa dernière dose et de la quantité d'opioïde administrée à ce moment ainsi que de la vitesse d'élimination de la drogue par le nouveau-né.

L'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas recommandée pour les



femmes enceintes à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. Si Sulfate de morphine injection épidurale a été utilisé pendant la grossesse, une attention particulière doit être portée au syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes.

### **Système nerveux**

**Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :** Le sulfate de morphine doit être administré avec prudence et à des doses réduites lorsqu'il est utilisé en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observations ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement aux analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque d'autres dépresseurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC avec un analgésique opioïde, les deux médicaments doivent être prescrits aux doses efficaces les plus faibles pour une période minimale. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC doit être plus faible que la dose indiquée en l'absence d'un opioïde, et doit être augmentée selon la réponse clinique. Si l'administration d'un analgésique opioïde est amorcée chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'analgésique opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il faut surveiller de près les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de toxicomanie, dont l'abus et l'usage détourné d'opioïdes, et les avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être administré à des patients consommant ou ayant consommé de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ces deux produits peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS; EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation; et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La douleur intense inhibe les effets subjectifs et dépresseurs sur l'appareil respiratoire des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Des convulsions peuvent survenir à des doses élevées. Il faut surveiller de près les patients ayant

des antécédents connus de troubles convulsifs afin de déceler tout signe d'activité convulsive provoquée par la morphine.

**Traumatisme crânien :** Les effets déprimeurs du sulfate de morphine sur l'appareil respiratoire et son aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme crânien. Par ailleurs, le sulfate de morphine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. Le sulfate de morphine doit être utilisé avec une extrême prudence chez ces patients, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Syndrome sérotoninergique :** Sulfate de morphine injection épidurale peut causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, antimigraineux, etc.). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'une constellation de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, les myoclonies, une instabilité du système autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, des altérations de l'état mental, comme la confusion, l'irritabilité, une agitation extrême évoluant vers le délire et le coma) et on doit amorcer un traitement symptomatique de soutien. À cause du risque de syndrome sérotoninergique, Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être administré en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être administré avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

### **Considérations périopératoires**

Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Si une chordotomie ou toute autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur est prévue, le traitement par Sulfate de morphine injection épidurale doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention et Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être employé dans la période qui la suit immédiatement.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex., par voie orale ou parentérale) en fonction du patient. Si le traitement par Sulfate de morphine injection épidurale se poursuit une fois que le patient s'est rétabli de la période postopératoire, il faut déterminer la dose à administrer selon les nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients présentant une tolérance aux opioïdes doit être pris en charge suivant l'état du patient.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être réalisée par un professionnel de la santé qui a reçu une formation adéquate et qui est expérimenté à ce chapitre (p. ex., un anesthésiste).

Il a été montré que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par

des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être administré peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale, sauf si le patient est ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales sont normales.

### **Perturbation psychomotrice**

Sulfate de morphine injection épidurale peut altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. Les patients doivent en être avertis. On doit aussi avertir les patients des effets combinés du sulfate de morphine et des autres dépresseurs du SNC utilisés de façon concomitante, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

### **Appareil respiratoire**

**Dépression respiratoire :** Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, même lorsque ceux-ci ont été administrés selon les recommandations. Si la dépression respiratoire découlant de la prise d'opioïdes n'est pas immédiatement décelée et traitée, elle peut mener à un arrêt respiratoire et à la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. Le sulfate de morphine doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients présentant une crise d'asthme aiguë, ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie. Chez ces patients, l'administration de morphine doit être réservée à ceux dont l'état requiert une intubation endotrachéale et une ventilation assistée ou contrôlée (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Sulfate de morphine injection épidurale, le risque est à son niveau le plus élevé lors de la mise en route du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent donc être étroitement surveillés au début du traitement et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles chez de jeunes patients en santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Sulfate de morphine injection épidurale de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de Sulfate de morphine injection épidurale a été surestimée lors de la substitution à un autre opioïde peuvent subir une surdose fatale dès la première administration. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Sujets à risque, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

**Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique :** Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite,

une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Sulfate de morphine injection épidurale ou lors d'un réglage de la dose, car, chez ces patients, même une dose thérapeutique habituelle peut intensifier l'insuffisance respiratoire au point de provoquer une apnée. On envisagera alors l'emploi d'analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Fonction sexuelle/reproduction**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Données recueillies après la commercialisation**).

### **Populations particulières**

**Sujets à risque :** Le sulfate de morphine doit être administré avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis, chez ceux qui présentent une pression intracrânienne ou intraoculaire accrue (les modifications de la pupille [myosis] pouvant masquer l'évolution d'un trouble intracrânien), chez les patients ayant subi un traumatisme crânien, chez ceux dont la réserve respiratoire est diminuée (p. ex., emphysème, obésité sévère, cyphoscoliose, maladie pulmonaire obstructive chronique et insuffisance respiratoire sévère), et chez les patients atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

**Femmes enceintes :** Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Sulfate de morphine injection épidurale traverse la barrière placentaire et il n'est pas recommandé pour les femmes enceintes à moins que le médecin juge que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques.

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution du médicament doit se faire lentement et progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

**Femmes qui accouchent et qui allaitent :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel, l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement à moins que le médecin juge que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques. Une dépression respiratoire potentiellement mortelle peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Sulfate de morphine injection épidurale est utilisé chez cette population.

**Enfants (< 18 ans) :** L'efficacité et l'innocuité de sulfate de morphine injection n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de Sulfate de morphine injection épidurale n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter graduellement, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

### **Insuffisance hépatique ou rénale**

Il se peut que la demi-vie d'élimination du sulfate de morphine soit prolongée en cas de ralentissement du métabolisme ou d'atteinte hépatique ou rénale. Il faut donc user de prudence lorsqu'on a recours à la morphine dans de tels cas, en particulier lorsqu'il s'agit d'administrations répétées.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les effets indésirables de Sulfate de morphine injection épidurale (sulfate de morphine) sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. La dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central comptent au nombre des risques les plus importants posés par les opioïdes, tout comme, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

L'effet indésirable le plus grave est la dépression respiratoire. L'administration en bolus par la voie épidurale peut entraîner une dépression respiratoire précoce causée par une redistribution veineuse directe de la morphine vers les centres respiratoires cérébraux. L'apparition tardive (même après 24 heures) d'une dépression respiratoire aiguë a été signalée après une injection par voie épidurale et semble être le résultat d'une diffusion rostrale. Cette dépression peut être sévère et nécessiter une intervention (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Même sans signes cliniques manifestes d'insuffisance respiratoire, une diminution de la réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub> peut être observée jusqu'à 22 heures après une administration épidurale.

L'administration épidurale est accompagnée d'une fréquence élevée (environ 40 %) de prurit, lequel est fonction de la dose, mais n'est pas limité au point d'administration. Des nausées et des vomissements sont fréquemment observés chez les patients (environ 50 % et 25 %, respectivement) après l'administration de morphine. Une rétention urinaire, qui peut persister de 10 à 20 heures même après une seule administration épidurale, a été constatée chez 90 % des hommes, la fréquence étant un peu plus faible chez les femmes. Un sondage urinaire peut alors se révéler nécessaire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Des cas d'infection par le virus *Herpes simplex* de type 1 ont été observés chez des patientes en post-partum à la suite de l'administration épidurale de morphine (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Les autres effets indésirables comprennent la constipation, les céphalées, l'anxiété, l'abolition du réflexe de la toux, un dérèglement de la thermorégulation et l'oligurie. Des signes traduisant la libération d'histamine, telles une urticaire, des papules œdémateuses et/ou une irritation locale, peuvent également survenir.

En général, les effets indésirables sont renversés par l'administration d'antagonistes des opiacés.

**IL FAUT AVOIR SOUS LA MAIN DU CHLORHYDRATE DE NALOXONE INJECTABLE ET DU MATÉRIEL DE RÉANIMATION POUR POUVOIR INTERVENIR IMMÉDIATEMENT EN CAS D'APPARITION D'EFFETS INDÉSIRABLES INTOLÉRABLES OU POTENTIELLEMENT MORTELS.**

**Sédation :** La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients viennent à tolérer les effets sédatifs des opioïdes en l'espace de 3 à 5 jours, et, si ces effets ne sont pas marqués, ils ne nécessitent aucun traitement; il suffit de rassurer le patient. En présence d'une sédation excessive qui persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Au nombre de celles-ci se trouvent la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases au cerveau, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il est possible de l'augmenter de nouveau avec précaution après 3 ou 4 jours si la douleur n'est manifestement pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être entraînés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis; le patient peut les soulager en s'allongeant.

**Nausées et vomissements :** Les nausées surviennent fréquemment lors de la mise en route d'un traitement par un analgésique opioïde. On croit qu'elles sont probablement attribuables à la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe ou du système vestibulaire, ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Lors de l'instauration d'une analgésie par un opioïde dans les cas de douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique en concomitance doit être envisagée. Chez les patients atteints de cancer, l'exploration des causes des nausées doit envisager la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'extension de la tumeur au plexus cœliaque et l'emploi simultané de médicaments ayant des propriétés émétogènes comme sources possibles. Les nausées persistantes qui ne sont pas atténuées par une réduction de la dose peuvent s'avérer être secondaires à une stase gastrique due aux opioïdes; elles peuvent alors être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement de longue durée par un prokinétique gastro-intestinal.

**Constipation :** Presque tous les patients sont atteints de constipation lors d'un traitement prolongé par un opioïde. Chez certains d'entre eux, particulièrement les personnes âgées ou alitées, la constipation peut évoluer en fécalomes. Il est donc essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement prolongé par un opioïde. Celles-ci peuvent comprendre la prise d'un laxatif stimulant ou d'un émollient fécal, au besoin. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

### **Données recueillies après la commercialisation**

**Déficit androgénique :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

**Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) :** En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêta-bloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'utilisation concomitante de Sulfate de morphine injection épidurale avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les benzodiazépines et l'alcool] et Perturbation psychomotrice**). Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables dangereux.

### **Interactions médicament-médicament**

L'administration de morphine conjointement avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou qu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble susceptible de mettre la vie du patient en danger (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

### **Interactions du médicament sur le mode de vie**

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**L'emploi de Sulfate de morphine injection épidurale doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.**

**Pour une douleur aiguë, il est recommandé que Sulfate de morphine injection épidurale soit utilisé pendant un maximum de sept jours à la dose la plus faible qui**

### **soulage adéquatement la douleur.**

Des risques d'effets indésirables mortels et non mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Le risque est accru aux doses plus élevées. Pour le soulagement des douleurs chroniques non liées à un cancer, dans un contexte autre que palliatif, il est recommandé de ne pas excéder la dose de 90 mg de Sulfate de morphine injection épidurale (équivalent à 90 milligrammes de morphine). Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Sulfate de morphine injection épidurale, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur devrait être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

### **Considérations posologiques**

On doit utiliser **Sulfate de morphine injection épidurale** avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires**).

**Sulfate de morphine injection épidurale** n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

Sulfate de morphine injection épidurale doit être administré par voie épidurale uniquement par des médecins qui sont expérimentés dans les techniques d'administration épidurale et qui connaissent très bien les renseignements thérapeutiques.

Veillez consulter le **tableau 1** pour connaître les doses équivalentes approximatives des autres analgésiques opioïdes.

### **Roulement d'opioïdes**

Les taux de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations cinétiques régies entre autres par des facteurs génétiques. Lors d'une permutation de deux opioïdes, il faut envisager une réduction de la dose calculée de 25-50 % pour réduire au minimum le risque de surdose. La dose peut, au besoin, être augmentée jusqu'à la dose d'entretien appropriée.

**Tableau 1. ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCE ANALGÉSIFIQUE APPROXIMATIVE <sup>1</sup>**

---

<b>Médicament</b>	<b>Dose équivalente (en mg) <sup>2</sup> (comparativement à 10 mg de morphine)</b>	<b>Durée d'action (heures)</b>
-------------------	--	------------------------------------

---



	Voie parentérale	Voie orale	
<b>Agonistes opioïdes puissants :</b>			
Morphine	10	60 <sup>3</sup>	3-4
Oxycodone	15	30 <sup>4</sup>	2-4
Hydromorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépéridine <sup>6</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 opioïdes faibles :</b>			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes<sup>7</sup> :</b>			
Pentazocine <sup>6</sup>	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Remarques :

<sup>1</sup>Références :

- Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique intense chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat.H42-2/5-1984E.
- Foley KM. The treatment of cancer pain. *New Engl. J. Med.* 1985;313(2):84-95.
- Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Evaluation and treatment of chronic pain, 2<sup>e</sup> éd., Aronoff GM, (Ed.), Williams and Wilkins, Baltimore, pp 359-368, 1992.
- Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3<sup>e</sup> éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

<sup>2</sup> La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter les douleurs chroniques. Comme les facteurs de conversion analgésique sont approximatifs et que la réponse du patient peut varier, on doit adapter la posologie en fonction du soulagement de la douleur souhaité et des effets secondaires. En raison d'une tolérance croisée incomplète, des réductions de 25 % à 50 % de la dose équianalgésique peuvent être appropriées chez certains patients lorsqu'on passe d'un opioïde à un autre, particulièrement à des doses élevées<sup>†</sup>. Une augmentation peut être requise pour atteindre des doses d'entretien appropriées.

<sup>†</sup> Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *New Engl. J. Med.* 1996;335:1124-1132.

<sup>3</sup> Dans les cas de douleur aiguë, la dose orale ou rectale de morphine à administrer est six fois plus élevée que la dose injectable. Toutefois, en cas d'usage prolongé, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20 à 30 mg de morphine pour la voie orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine pour la voie parentérale).

<sup>4</sup> Basé sur l'oxycodone pour la voie orale comme entité simple dans le traitement de la douleur aiguë.

<sup>5</sup> Dose équianalgésique extrêmement variable. On ajustera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10<sup>e</sup> de la dose demorphine.

<sup>6</sup> Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.

<sup>7</sup> Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.

## Administration épidurale

En utilisant une technique aseptique, il faut vérifier la mise en place correcte de l'aiguille ou du cathéter dans l'espace épidural avant chaque injection de Sulfate de morphine épidurale. Les techniques acceptables de vérification de la mise en place correcte sont les suivantes : a) l'aspiration, qui permet de vérifier l'absence de sang ou de liquide

céphalorachidien, ou b) l'administration de 5 mL (3 mL en obstétrique) d'une préparation injectable de lidocaïne à 1,5 % et d'épinéphrine (1:200 000) suivie de l'observation du patient pour s'assurer de l'absence de tachycardie (signe qu'il n'y a pas eu d'injection intravasculaire) et de l'absence de l'apparition soudaine d'une anesthésie segmentaire (signe qu'il n'y a pas eu d'injection intrathécale).

### **Posologie pour la voie épidurale chez l'adulte**

Il est recommandé de restreindre l'administration de Sulfate de morphine injection épidurale à la région lombaire. L'administration dans la région thoracique a été associée à une augmentation de la fréquence des dépressions respiratoires immédiates et retardées, même à des doses de 1 ou de 2 mg.

Une dose initiale de 5 mg en bolus dans la région lombaire procure habituellement un soulagement satisfaisant de la douleur. L'effet analgésique commence à se faire sentir après 15 à 60 minutes et peut durer jusqu'à 24 heures. Si un soulagement satisfaisant de la douleur n'a pas été obtenu en moins d'une heure, on peut administrer avec prudence des doses supplémentaires de 1 à 2 mg, au moyen d'un cathéter à demeure, à des intervalles suffisamment longs pour en apprécier l'efficacité. Si l'analgésie s'avère encore insuffisante, on doit vérifier de nouveau la position du cathéter en répétant l'injection d'une dose d'essai de lidocaïne et d'épinéphrine (voir précédemment).

**Patients de taille et de poids moyens :** Une dose unique de 5 mg de Sulfate de morphine injection épidurale procure habituellement un soulagement satisfaisant pendant une période allant jusqu'à 24 heures. Des doses supplémentaires, par aliquotes de 3 à 5 mg, peuvent être données pour les douleurs associées aux interventions abdominales hautes et thoraciques. Pour le soulagement des douleurs thoraciques, des injections répétées (2 ou 3) peuvent se révéler nécessaires.

**Patients âgés ou affaiblis :** Administrer avec une extrême prudence. Des doses de moins de 5 mg peuvent procurer un soulagement satisfaisant de la douleur pendant une période allant jusqu'à 24 heures.

### **Doses répétées**

Si la douleur réapparaît, Sulfate de morphine injection épidurale peut être administré de nouveau pourvu qu'un intervalle d'au moins 3 à 6 heures se soit écoulé depuis la dernière injection, selon le type et la localisation de l'intervention chirurgicale, ou lorsqu'il s'agit de soulager une douleur chronique. On devrait envisager la possibilité de réduire la dose lors d'une réadministration, car le risque de dépression respiratoire se trouve alors augmenté. Si le soulagement de la douleur demeure insatisfaisant, on devrait songer à d'autres moyens de soulager la douleur tels que les opiacés par voie générale. Dans ces conditions, il faut faire preuve de prudence dans le choix de la dose et surveiller le patient pendant 24 heures pour déceler une éventuelle dépression respiratoire.

### **Usage pédiatrique par voie épidurale**

Aucune information n'est disponible sur l'utilisation du sulfate de morphine chez les enfants.

Il faut inspecter les solutions parentérales avant de les administrer afin de s'assurer qu'elles ne renferment pas de particules et n'ont pas changé de couleur chaque fois que l'ampoule et la solution permettent d'effectuer cette inspection. Normalement, la solution de sulfate de morphine est jaune pâle; il ne faut pas l'utiliser si elle est devenue plus foncée ou si elle a changé de couleur, ou encore si un précipité s'y est formé.

### **Personnes âgées**

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés chez des personnes âgées qui ne présentaient pas de tolérance aux opioïdes ou qui prenaient d'autres agents entraînant un risque de dépression respiratoire et chez qui le traitement a été entrepris à une dose élevée. Le traitement par Sulfate de morphine injection épidurale doit être mis en route à une dose faible, qui doit être augmentée graduellement jusqu'à l'obtention des effets souhaités (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

### **Utilisation avec des médicaments non opioïdes**

Si le patient reçoit déjà un analgésique non opioïde, on peut continuer à l'administrer. Si son administration est interrompue, il faudra envisager d'augmenter la dose de l'opioïde pour compenser l'effet de l'analgésique non opioïde. Sulfate de morphine injection épidurale peut être utilisé sans danger de façon concomitante avec des analgésiques non opioïdes administrés aux doses habituelles.

### **Ajustement posologique**

L'ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes.

**L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets indésirables acceptables.**

Les ajustements posologiques doivent être fondés sur la réponse clinique du patient.

### **Ajustement ou réduction de la dose**

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris Sulfate de morphine injection épidurale, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Les symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). La réduction graduelle du médicament devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

Le patient doit savoir que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminuent sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, la plus petite dose doit être administrée au patient et la dose du médicament doit être augmentée progressivement pour éviter la surdose.

### **Mise au rebut**

Sulfate de morphine injection épidurale doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

## **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

### **Symptômes**

Le surdosage est caractérisé par une dépression respiratoire accompagnée ou non d'une dépression du système nerveux central.

### **Traitement**

Étant donné qu'un arrêt respiratoire peut survenir par dépression directe du centre respiratoire ou comme conséquence d'une hypoxie, il faut avant tout rétablir des échanges respiratoires adéquats en maintenant la perméabilité des voies respiratoires et en plaçant le patient sous ventilation assistée ou contrôlée. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opiacés, est un antidote spécifique.

La naloxone (habituellement à la dose de 0,4 mg) doit être administrée par voie intraveineuse, parallèlement à la réanimation respiratoire. Comme la durée d'action de la naloxone est considérablement plus courte que celle de la morphine épidurale, il peut être nécessaire de répéter les doses. Il faut surveiller de près les patients pour déceler la réapparition des signes de narcotisme. Remarque : L'apparition de la dépression respiratoire peut être retardée jusqu'à 24 heures après l'injection épidurale. Dans les affections douloureuses, le renversement de l'effet opioïde peut entraîner la réapparition soudaine de la douleur. L'administration prudente de la naloxone par paliers peut faire rétrocéder les effets secondaires sans renverser complètement l'analgésie. L'administration parentérale d'opiacés à des patients recevant de la morphine par voie épidurale ou intrathécale peut entraîner un surdosage. En présence de dépendance physique, la naloxone peut provoquer des symptômes de sevrage.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

La morphine exerce ses principaux effets sur le système nerveux central et sur les organes contenant du muscle lisse. Ses effets pharmacologiques comprennent l'analgésie, la somnolence, une altération de l'humeur (euphorie), une baisse de la température corporelle (à des doses faibles), une dépression respiratoire proportionnelle à la dose, une inhibition de la réponse corticosurrénalienne au stress (à des doses élevées), une réduction de la résistance périphérique accompagnée d'un effet faible, voire nul, sur l'index cardiaque, et le myosis.

### **Pharmacodynamie**

L'administration de morphine par voie épidurale diminue les effets centraux de la morphine administrée par voie générale, à savoir la sédation. Les réflexes autonomes ne sont pas altérés

par la morphine épidurale; cependant, celle-ci exerce des effets spasmodiques sur le système digestif qui ont pour résultat de diminuer l'activité péristaltique.

Le délai d'apparition de l'analgésie à la suite d'une injection épidurale peut être attribué à la liposolubilité relativement faible (c.-à-d. un coefficient de partage huile/eau de 1,42) de la morphine et à son accès lent aux sites récepteurs. Le caractère hydrophile de la morphine peut aussi expliquer la rétention de celle-ci dans le liquide céphalo-rachidien et sa libération lente dans la circulation générale, ce qui a pour résultat de prolonger son effet. À l'instar des autres opiacés, la morphine agit sur les récepteurs du cerveau, la moelle épinière et d'autres tissus. Son action s'exerce principalement sur les récepteurs  $\mu$ .

Les nausées et les vomissements causés par la morphine sont plus intenses lorsque celle-ci est administrée par voie épidurale, phénomène qui serait attribuable à la stimulation centrale du centre du vomissement. La libération d'histamine est courante, entraînant des manifestations allergiques telles qu'une urticaire et, plus rarement, l'anaphylaxie. Une bronchoconstriction peut se produire en raison d'une réaction idiosyncrasique ou à la suite de fortes doses.

Bien qu'une analgésie prolongée puisse être obtenue au moyen d'une dose épidurale unique de morphine, il faut faire preuve d'une extrême prudence en ce qui concerne les réactions indésirables possibles, en particulier la dépression respiratoire retardée, qui est potentiellement mortelle (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

### **Système nerveux central**

Le sulfate de morphine entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

Le sulfate de morphine a un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

Le sulfate de morphine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdose d'opioïdes, mais il n'est pas pathognomonique (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie dans un contexte de surdose de sulfate de morphine.

### **Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses**

Le sulfate de morphine cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antre de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, alors que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Les autres effets liés aux opioïdes peuvent comprendre une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères de la concentration sérique d'amylase.

### **Appareil cardiovasculaire**

Le sulfate de morphine peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une

vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d’histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire, l’hyperhidrose et/ou l’hypotension orthostatique.

### **Système endocrinien**

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou hypothalamo-hypophyso-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique de cortisol et de testostérone. Des signes et des symptômes cliniques dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

### **Système immunitaire**

Les études in vitro et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L’importance clinique de cette observation est inconnue.

### **Pharmacocinétique**

Après l’administration épidurale de sulfate de morphine injection sans agent de conservation, les concentrations sériques maximales sont obtenues en 10 minutes chez la plupart des sujets, et diminuent jusqu’à des valeurs très faibles en 2 à 4 heures. Le début d’action se fait sentir après 15 à 80 minutes, et l’analgésie peut durer jusqu’à 24 heures.

### **Populations particulières et états pathologiques**

**Enfants :** Les enfants de moins de 18 ans ne doivent pas recevoir Sulfate de morphine injection épidurale.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver à une température comprise entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière. Jeter toute portion inutilisée. Ne pas stériliser à l’autoclave.

**AVIS : Ce médicament présente un potentiel d’abus.**

BOUCHON SANS LATEX – Le bouchon ne contient aucun caoutchouc naturel sec.

## **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Sulfate de morphine injection épidurale est une solution stérile, isotonique ne contenant ni anti-oxydant, ni agent de conservation; elle est un analgésique opioïde destiné à être administrée par voie épidurale.

Sulfate de morphine injection épidurale est disponible dans les concentrations de 0,5 mg/mL et 1 mg/mL.

Chaque mL de Sulfate de morphine injection épidurale contient soit 0,5 mg soit 1 mg de sulfate de morphine pentahydratée, 9 mg de chlorure de sodium pour l'isotonicité, de l'acide sulfurique et/ou de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH et de l'eau pour injection.

La concentration de 0,5 mg/mL est disponible en fioles à usage unique de 10 mL, boîtes de 10.

La concentration de 1 mg/mL est disponible en fioles à usage unique de 5 mL, boîtes de 10.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

#### Dénomination commune :

Sulfate de morphine pentahydraté

#### Nom chimique :

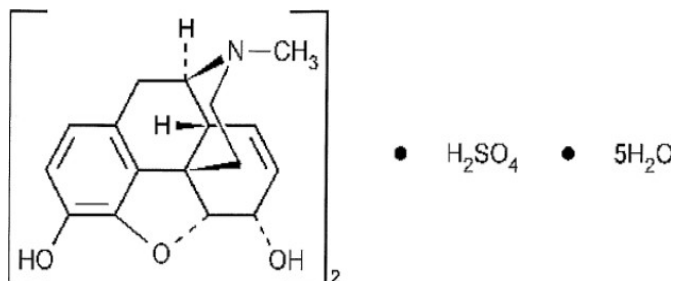
Sulfate de 7,8-didéshydro-4,5 $\alpha$ -époxy-17-méthylmorphinan-3,6 $\alpha$ -diol (2:1) (sel) pentahydraté

#### Formule moléculaire et masse moléculaire :

Formule moléculaire :  $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$

Masse moléculaire : 758,83 g/mol

#### Formule développée :



#### Propriétés physicochimiques

Le sulfate de morphine se présente sous la forme d'une fine poudre blanche. Il perd progressivement l'eau qu'il contient lorsqu'il est exposé à l'air et il devient foncé en cas d'exposition prolongée à la lumière. Il est soluble dans l'eau et dans l'éthanol à la température ambiante.



## REFERENCES

1. <sup>N</sup>Morphine-EPD. Hospira Healthcare Corporation. Monographie du Produit. Numéro de la soumission: 211414. Date de Révision: 13 Mars 2018.
2. Sandoz Canada Inc., Morphine LP Épidurale. Monographie du Produit. Numéro de la soumission: 217217. Date de Révision: 17 Août 2018.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE  
ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**Ⓝ SULFATE DE MORPHINE INJECTION ÉPIDURALE**

**Sulfate de morphine injection BP**

**0.5 mg / mL, 1 mg / mL**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Sulfate de morphine injection épidurale. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit.

Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Sulfate de morphine injection épidurale sont disponibles.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez Sulfate de morphine injection épidurale comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **En prenant Sulfate de morphine injection épidurale, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez passelon les directives de votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.**
- **Même une seule dose de Sulfate de morphine injection épidurale prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants. Si vous prenez Sulfate de morphine injection épidurale pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants:**
  - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
  - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
  - **tremblements;**
  - **selles abondantes; éternuements, bâillements ou vomissements fréquents; fièvre;****obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.**
- **La prise de Sulfate de morphine injection épidurale avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

### **Pourquoi utilise-t-on Sulfate de morphine injection épidurale ?**

Sulfate de morphine injection épidurale est une solution injectable qui contient du sulfate de morphine, un analgésique opioïde utilisé pour soulager la douleur.

### **Comment Sulfate de morphine injection épidurale agit-il?**

Sulfate de morphine injection épidurale est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Sulfate de morphine injection épidurale est utilisé pour traiter la douleur intense chez les patients qui ont besoin d'un opiacé administré par injection épidurale.

### **Quels sont les ingrédients de Sulfate de morphine injection épidurale ?**

Ingrédient médicamenteux : sulfate de morphine pentahydraté

Ingrédient non médicamenteux : eau pour injection

### **Sous quelle forme se présente Sulfate de morphine injection épidurale ?**

Solution pour injection dosée à 0,5 mg/mL ou à 1 mg/mL **Sulfate de morphine injection épidurale ne doit pas être utilisé si :**

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique au sulfate de morphine ou à tout autre ingrédient de Sulfate de morphine injection épidurale;
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;
- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlycypromine, le moclobémide ou la sélégiline;
- vous êtes sur le point de subir, ou vous avez eu récemment, une intervention chirurgicale prévue.
- Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir

### **Sulfate de morphine injection épidurale. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- si vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou du poumon;

- si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- si vous faites de l'hypotension (basse pression);
- si vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- si vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- si vous avez des problèmes de thyroïde ou de prostate, ou des problèmes aux glandes surrénales;
- si vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes sévères de santé mentale;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous prévoyez devenir enceinte.

### **Autres mises en garde à connaître**

**Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :** Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement :** Les opioïdes peuvent être transmis à l'enfant à naître ou allaité. Sulfate de morphine injection épidurale peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Sulfate de morphine injection épidurale, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une fausse couche ou une mortinaissance. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Sulfate de morphine injection épidurale. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Sulfate de morphine injection épidurale sur vous. Sulfate de morphine injection épidurale peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

**Trouble de la grande surrénale :** Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- se sentir fatigué, faible ou étourdi;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Sulfate de morphine injection

épidurale. **Syndrome sérotoninergique** : Sulfate de morphine injection épidurale peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez Sulfate de morphine injection épidurale avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

**Fonction sexuelle et reproduction** : L'utilisation à long terme des opioïdes peut mener à une diminution du niveau des hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), à la dysfonction érectile ou à l'infertilité.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.**

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Sulfate de morphine injection épidurale :**

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par Sulfate de morphine injection épidurale. Cela peut entraîner :
  - de la somnolence,
  - une respiration anormalement lente ou faible,
  - des effets secondaires graves,
  - une surdose mortelle;
- les autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par Sulfate de morphine injection épidurale;
- les autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** Sulfate de morphine injection épidurale si vous prenez actuellement un IMAO ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (contre les allergies);
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- les médicaments contre la migraine (comme les triptans);
- le millepertuis.

### **Comment prendre Sulfate de morphine injection épidurale ?**

Sulfate de morphine injection épidurale (sulfate de morphine injection) doit être administré par voie épidurale seulement. **Patients de taille et de poids moyens :** Une dose initiale de 5 mg en bolus dans la région lombaire procure habituellement un soulagement satisfaisant de la douleur. L'effet analgésique commence à se faire sentir après 15 à 60 minutes et peut durer jusqu'à 24 heures. Des doses supplémentaires, par aliquotes de 3 à 5 mg, peuvent être données pour les douleurs associées aux interventions abdominales hautes et thoraciques. Pour le soulagement des douleurs thoraciques, des injections répétées (2 ou 3) peuvent se révéler nécessaires. Si la douleur réapparaît, Sulfate de morphine injection épidurale peut être administré de nouveau pourvu qu'un intervalle d'au moins 3 à 6 heures se soit écoulé depuis la dernière injection, selon le type et la localisation de l'intervention chirurgicale, ou lorsqu'il s'agit de soulager une douleur chronique. On devrait envisager la possibilité de réduire la dose lors d'une réadministration, car le risque de dépression respiratoire se trouve alors augmenté. **Patients âgés ou affaiblis :** Administrer avec une extrême prudence. Des doses de moins de 5 mg peuvent procurer un soulagement satisfaisant de la douleur pendant une période allant jusqu'à 24 heures. **Usage pédiatrique par voie épidurale :** Aucune information n'est disponible sur l'utilisation de Sulfate de morphine injection épidurale sans agent de conservation chez des enfants.

### **Dose initiale habituelle chez l'adulte :**

Votre médecin a choisi la dose que vous prenez en fonction de votre cas précis.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez Sulfate de morphine injection épidurale pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre Sulfate de morphine injection épidurale pendant plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Sulfate de morphine injection épidurale. Vous ne devez utiliser Sulfate de morphine injection épidurale que pour traiter le problème de santé pour lequel il vous a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires qui découlent du traitement par Sulfate de morphine injection épidurale, informez-en votre médecin sans tarder.

### **Arrêt du traitement**

Si vous prenez Sulfate de morphine injection épidurale pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Sulfate de morphine injection épidurale. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- les écoulements nasaux;
- les éternuements;

- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- les palpitations;
- la fièvre inexplicquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre Sulfate de morphine injection épidurale.

### **Renouvellement de votre ordonnance de Sulfate de morphine injection épidurale :**

Vous devrez obtenir une nouvelle ordonnance écrite auprès de votre médecin chaque fois que vous serez à court de Sulfate de morphine injection épidurale.

Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin pour la gestion de votre douleur.

### **Surdose**

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de sulfate de morphine injection, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose comprennent :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Sulfate de morphine injection épidurale?** Lorsque vous recevez Sulfate de morphine injection épidurale, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit

- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Sulfate de morphine injection épidurale.

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
<b>RARES</b>	<b>Surdose :</b> hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
	<b>Dépression respiratoire :</b> respiration lente, superficielle 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, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
	<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier :</b> palpitations cardiaques		✓	
	<b>Tension artérielle basse :</b> étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		



	<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓
--	--	--	--	---

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des [déclarations des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### Conservation

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Sulfate de morphine injection épidurale dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- **Conservez ce médicament à une température ambiante contrôlée (15 et 30 °C). Protéger de la lumière.**
- **Conservez Sulfate de morphine injection épidurale sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Sulfate de morphine injection épidurale Pour en savoir plus sur Sulfate de morphine injection épidurale :**
- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par :

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

Date de préparation : le 22 avril 2020