

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

^N **STATEX**[®]

sulfate de morphine

Gouttes orales – 50 mg/ml
Suppositoires – 5, 10, 20 et 30 mg
Sirop oral – 1 et 5 mg/ml
Comprimés – 5, 10, 25 et 50 mg

Analgésique Opiöide

Laboratoires Paladin
100 Blvd Alexis-Nihon, Bureau 600
St-Laurent, Qc
H4M 2P2

Date de rédaction :
4 décembre 1985

Date de révision :
02 août 2019
Version : 6.0

Numéro de contrôle de la présentation : 229677

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE..... | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 5 |
| EFFETS INDÉSIRABLES | 13 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 15 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 16 |
| SURDOSAGE..... | 20 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 22 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ..... | 23 |
| INSTRUCTIONS PARTICULI RES DE MANIPULATION | 23 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 24 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 25 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 25 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 25 |
| RÉFÉRENCES | 27 |
| | |
| PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS SUR LE | |
| MÉDICAMENT | 28 |

N^o STATEX[®]

sulfate de morphine

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique et concentration | Ingrédients non médicamenteux |
|-----------------------|------------------------------------|--|
| Orale | Gouttes orales 50 mg/ml | Acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol |
| | Sirop oral 1 et 5 mg/ml | Non-aromatisé : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol Aromatisé à l'orange : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, eau, extrait d'orange, glycérine, propylène glycol, sucrose |
| | Comprimés 5, 10, 25 et 50 mg | Cellulose microcristalline, lactose monohydraté, laque d'aluminium bleu FD&C n°1 13% (5mg, 10mg), laque d'aluminium jaune 17% (5mg, 50mg), laque d'aluminium rouge FD&C n°3 15% (25mg, 50mg), stéarate de magnésium. |
| Rectale | Suppositoire 5, 10, 20 et 30 mg | Wecobee M (huile végétale hydrogénée) |

Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, Composition et Conditionnement.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

STATEX est indiqué pour soulager les symptômes des douleurs chroniques intenses.

STATEX ne doit pas être utilisé comme un analgésique à prendre « au besoin » (prn).

Gériatrie (> 65 ans)

En général, il convient de faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez les personnes âgées et de commencer en bas de l'intervalle posologique, en prenant en compte la fréquence plus élevée de la diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et d'autres traitements médicamenteux (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et états pathologiques particuliers, Gériatrie**).

Pédiatrie (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de STATEX n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'administration de STATEX n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une hypersensibilité au principe actif, le sulfate de morphine ou aux autres analgésiques opioïdes, ou à tout autre ingrédient de la formulation. Pour obtenir une liste complète, consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la monographie du produit;
- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex., une occlusion intestinale ou un rétrécissement) ou de toute maladie ou trouble qui affecte le transit intestinal (p. ex. iléus de tout type);
- Patients atteints d'un syndrome abdominal aigu soupçonné (p. ex., une appendicite ou une pancréatite aigüe);
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques;
- Patients souffrant d'asthme aigu ou d'asthme bronchique grave, de troubles obstructifs des voies aériennes ou d'état de mal asthmatique;
- Patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang, et de cœur pulmonaire;
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs;
- Patients atteints d'une grave dépression du SNC, d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne et d'un traumatisme crânien;
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) (ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents);
- Patients atteints d'arythmie cardiaque;
- Patients démontrant une instabilité émotionnelle et/ou des idées suicidaires.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions concernant l'utilisation

Étant donné les risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage associés aux opioïdes, même aux doses recommandées, et compte tenu du risque de surdose et de décès avec des préparations d'opioïdes à libération immédiate, STATEX (gouttes, suppositoires, sirop et comprimés de sulfate de morphine) ne doit être administré qu'à des patients chez qui les autres options thérapeutiques (p.ex. analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, ne sont pas tolérées, ou ne permettent pas une prise en charge appropriée de la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Toxicomanie, abus et mésusage

STATEX présente des risques de dépendance, d'abus et de mésusage qui peuvent entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire STATEX, il faut évaluer le risque individuel de chacun des patients, et tous les patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements ou de ces affections (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). STATEX doit être conservé en lieu sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE

L'utilisation de STATEX peut causer une dépression respiratoire grave pouvant mettre la vie en danger ou être mortelle. Les nourrissons exposés *in utero* ou par le lait maternel risquent de subir une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital après l'accouchement ou pendant l'allaitement. Au moment d'instaurer STATEX ou après avoir augmenté la dose de ce médicament, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pour déceler une dépression respiratoire éventuelle.

Les comprimés de STATEX doivent être avalés entiers. La prise de comprimés STATEX coupés, brisés, écrasés, sucés, mâchés et/ou dissous pourrait entraîner des effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les patients doivent être informés des dangers associés à la prise d'opioïdes, y compris une surdose fatale.

Exposition accidentelle

La prise accidentelle d'une seule dose de STATEX, surtout par les enfants, peut entraîner une surdose fatale de sulfate de morphine (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mode de disposition de STATEX, pour obtenir des directives sur l'élimination appropriée de ce médicament).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'utilisation prolongée de STATEX par la mère durant la grossesse peut entraîner un syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, qui peut être potentiellement mortel (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

La co-ingestion d'alcool avec STATEX doit être évitée car elle peut entraîner des effets additifs dangereux, causant des blessures graves ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques liés à l'utilisation concomitante avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), incluant l'alcool, peut mener à une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma ou même la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles neurologiques, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- **Réserver la prescription concomitante de STATEX et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients pour qui les options de traitement alternatives sont inadéquates.**
- **Limiter la dose et la durée du traitement au minimum nécessaire.**
- **Surveiller les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez ces patients.**

Généralités

Les patients doivent être informés de ne pas donner STATEX (sulfate de morphine) à toute personne autre que le patient pour qui il a été prescrit; une telle utilisation inappropriée peut avoir des conséquences médicales graves, y compris la mort. STATEX doit être conservé en lieu sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.

STATEX ne doit être prescrit que par des personnes qualifiées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, dans la gestion des patients recevant des opioïdes puissants pour le traitement de la douleur, et dans la détection et la gestion de la dépression respiratoire, y compris l'utilisation d'antagonistes opioïdes.

Il faut avertir les patients de ne pas boire d'alcool pendant qu'ils prennent STATEX, car cela pourrait augmenter les risques d'apparition d'effets secondaires dangereux, y compris la mort.

L'hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation de la dose supplémentaire de sulfate de morphine peut se produire à des doses particulièrement élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose de sulfate de morphine ou de passer à un autre opioïde.

Abus et Mésusage

Comme tous les opioïdes, STATEX comporte des risques de surconsommation et d'utilisation abusive, qui peuvent entraîner des cas de surdose et de décès. Par conséquent, STATEX doit être prescrit et manipulé avec précaution.

Les patients devraient faire l'objet d'une évaluation des risques cliniques d'abus ou de toxicomanie avant de se faire prescrire des opioïdes. On doit surveiller régulièrement les signes de mésusage ou d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, comme STATEX, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui présentent des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool. Toutefois, les préoccupations relatives à l'abus, à la toxicomanie et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

Les gouttes, sirop et comprimés STATEX sont destinés à être utilisés par voie orale seulement. Les comprimés de STATEX doivent être avalés entiers, sans être mâchés ou écrasés. L'abus de formes posologiques orales peut entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort.

Cardiovasculaire

L'administration de sulfate de morphine peut produire une hypotension grave chez les patients dont l'aptitude à maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par la réduction de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments tels que les phénothiazines et d'autres tranquillisants, hypnotiques, antidépresseurs tricycliques ou anesthésiques généraux. Ces patients doivent être surveillés pour des signes d'hypotension après l'initiation ou la titration de doses de STATEX.

L'utilisation de STATEX chez les patients présentant un choc circulatoire doit être évitée car elle peut provoquer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

Dépendance/tolérance

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée de STATEX; il y a également un risque de développer une dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat de la neuroadaptation des récepteurs opioïdes à une exposition chronique à un opioïde et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique peuvent apparaître à la suite de l'administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en soi un signe de trouble de toxicomanie ou d'abus.

Cependant, la tolérance à tous les effets secondaires ne se développe pas au même rythme. Il y a une tolérance croisée avec tous les opioïdes. Avec la possibilité de développer une tolérance, la posologie d'un patient peut être augmentée si nécessaire.

La dose du médicament devrait être diminuée graduellement chez les patients sous traitement prolongé si ce dernier n'est plus nécessaire pour la prise en charge de la douleur. Des symptômes

de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou lors de l'administration concomitante de médicaments antagonistes des opioïdes. Certains des symptômes qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde comprennent des courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, les vomissements, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (voir **EFFETS INDÉSIRABLES** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

STATEX est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des troubles de la toxicomanie. Son utilisation appropriée chez les personnes atteintes de dépendance à la drogue ou l'alcool, soit active ou en rémission, est pour la prise en charge de la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients présentant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme sont plus à risque de devenir dépendants à STATEX; une extrême prudence et vigilance est nécessaire pour limiter ce risque.

Endocrinien

Insuffisance surrénale : Des cas d'insuffisances surrénales ont été répertoriés lors d'utilisation d'opioïdes, le plus souvent suivant plus d'un mois d'utilisation. La présence de l'insuffisance surrénale peut inclure des signes et symptômes non spécifiques tels : nausée, vomissement, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissement et basse pression sanguine. Si une insuffisance surrénale est suspectée, confirmez le diagnostic par des tests le plus tôt possible. Si l'insuffisance surrénale est diagnostiquée, traitez avec des doses de substitution physiologique de corticostéroïdes. Sevrez le patient des opioïdes pour permettre à la fonction surrénale de récupérer et continuez le traitement aux corticostéroïdes jusqu'au rétablissement de la fonction surrénale. D'autres opioïdes peuvent être essayés puisque certains cas ont rapporté l'usage de différents opioïdes sans récurrence d'insuffisance surrénale. Les données disponibles n'identifient pas un type d'opioïde spécifique pouvant être associé à l'insuffisance surrénale.

Effets gastro-intestinal

Il est connu que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes similaire à la morphine peuvent diminuer la motilité intestinale. Le sulfate de morphine peut obscurcir le diagnostic ou l'évolution clinique des patients atteints d'affections abdominales aiguës (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes

STATEX n'est pas recommandé chez les femmes enceintes sauf si, selon le jugement du médecin, les bénéfices potentiels surpassent les risques envers le fœtus. Si STATEX a été utilisé au cours de la grossesse, une attention particulière au SSN s'impose.

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un rythme du sommeil perturbé, des cris perçants, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, de la date et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

Neurologique

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : On doit administrer le sulfate de morphine avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante avec d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, d'hypnosédatifs, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, le coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études observationnelles ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente les risques de décès imputable à la drogue, lorsque comparées à l'usage seul d'analgésiques opioïdes. En raison des propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lors d'une utilisation concomitante avec un autre dépresseur du SNC et un analgésique opioïde (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si la décision est prise de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un analgésique opioïde, prescrivez les plus faibles dosages efficaces pour une durée minimale d'utilisation en concomitance. Pour les patients recevant déjà un analgésique opioïde, prescrivez un dosage initial plus bas de benzodiazépine ou autre dépresseur du SNC qu'indiqué lors de l'absence d'opioïde et augmentez la posologie en fonction de la réponse clinique. Effectuez un suivi des patients pour tous signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Avisez à la fois les patients et les soignants à propos des risques de dépression respiratoire et de sédation liés à la prise de STATEX avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (incluant l'alcool et les drogues illicites). Avisez vos patients de ne pas conduire ou utiliser de machines lourdes avant que les effets de l'usage concomitant avec le benzodiazépine ou autre dépresseur du SNC n'aient été déterminés. Examinez les patients afin de dépister tout risque de trouble de toxicomanie, incluant l'abus et la mauvaise utilisation d'opioïde, afin de le mettre en garde contre le risque d'overdose et de décès associé à l'utilisation d'un dépresseur du SNC additionnel incluant l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Il ne faut pas consommer d'alcool pendant la prise de STATEX, car cela peut augmenter le risque de subir des effets secondaires dangereux, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **REACTIONS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Une douleur intense antagonise les actions subjectives et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Traumatisme crânien : Les effets dépressifs du sulfate de morphine sur la respiration et sa capacité à élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent grandement augmenter en présence d'une hausse préexistante de la pression intracrânienne due à un traumatisme. En outre, le sulfate de morphine peut entraîner une confusion mentale, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui masquent l'évolution clinique de l'état du patient en cas de traumatisme crânien. Chez de tels patients, le sulfate de morphine ne doit être utilisé qu'avec une prudence extrême et seulement si son administration est jugée essentielle (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome sérotoninergique : STATEX pourrait entraîner une affection rare mais pouvant menacer le pronostic vital résultant de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (p. ex. antidépresseurs, médicaments contre la migraine). Le traitement par des médicaments sérotoninergiques et/ou STATEX doit être arrêté si de tels événements (caractérisés par un ensemble de symptômes tels qu'hyperthermie, rigidité, myoclonie, instabilité du système nerveux autonome avec possibles fluctuations rapides des signes vitaux, altération de l'état mental, incluant confusion, irritabilité, agitation extrême conduisant vers le délire et un coma) se produisent et un traitement symptomatique de soutien doit être débuté. STATEX ne doit pas être utilisé en association avec des inhibiteurs de la MAO ou des précurseurs de la sérotonine (tels que le L-tryptophane, l'oxitriptan) et doit être utilisé avec précaution lors de l'association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis commun) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Considérations périopératoires

STATEX n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration pré-opératoire pour la gestion de la douleur post-opératoire).

Les patients qui doivent subir une cordotomie ou toute autre intervention de soulagement de la douleur ne doivent pas être traités par STATEX dans les 24 heures précédant et ne doivent pas le recevoir pendant la période suivant immédiatement l'intervention.

Les médecins doivent individualiser le traitement, en passant d'analgésiques parentéraux à oraux, tel qu'approprié. Par la suite, si le traitement par STATEX doit être poursuivi après le rétablissement du patient, il faut lui administrer une nouvelle posologie qui répond à ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients tolérants aux opioïdes doit être adressé comme indiqué cliniquement.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être gérée par des professionnels de la santé qui ont une formation et l'expérience adéquate (p.ex. par un anesthésiste).

Il est connu que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes similaires à la morphine peuvent diminuer la motilité intestinale. L'iléus est une complication post-opératoire commune, particulièrement après la chirurgie intra-abdominale avec une analgésie opioïde. Des précautions doivent être prises pour surveiller la diminution de la motilité intestinale chez les patients post-opératoires recevant des opioïdes. Un traitement standard de soutien doit être mis en œuvre.

STATEX ne doit pas être utilisé durant la période post-opératoire précoce (12 à 24 heures après la chirurgie) à moins que le patient soit en ambulatoire et que la fonction gastro-intestinale soit normale.

Altération psychomotrice

STATEX peut altérer les capacités mentales et/ou physiques nécessaires pour exécuter certaines tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. Les patients qui prennent STATEX doivent être avertis en conséquence. Il convient également de mettre les patients en garde contre les effets combinés du sulfate de morphine avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les hypnotiques et l'alcool.

Respiratoire

Dépression respiratoire : On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital, voire mortelle, associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. La dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes, si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, pourrait entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge d'une dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes opioïdes. Le sulfate de morphine doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients présentant une diminution substantielle de réserve respiratoire, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, mettant la vie en danger ou mortelle puisse survenir en tout temps durant l'utilisation de STATEX, les risques sont plus grand durant l'instauration du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler une dépression respiratoire lors de l'initiation d'un traitement par STATEX ainsi qu'à la suite des augmentations de la dose.

Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus susceptible de survenir chez les personnes âgées, cachectiques, ou les patients débilisés car ils peuvent avoir une pharmacocinétique modifiée ou une clairance modifiée par rapport aux patients plus jeunes ou plus en santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, une posologie et ajustement de dose approprié de STATEX sont essentiels. La surestimation de la dose de STATEX lors de la conversion d'un autre produit opioïde peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'analgésiques non-opioïdes devrait être considérée, si possible (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Utilisation chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire chronique : Il faut surveiller les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique significative ou d'un cœur pulmonaire, ainsi que les patients présentant une diminution substantielle de réserve respiratoire, une hypoxie, une hypercapnie, ou une dépression respiratoire préexistantes, pour une dépression respiratoire, particulièrement lors de l'initiation d'un traitement et de l'ajustement de la dose de STATEX, car même les doses thérapeutiques habituelles de STATEX peuvent réduire davantage la respiration au niveau de l'apnée chez ces patient. L'utilisation d'analgésiques

non opioïdes alternatifs devrait être envisagée chez ces patient, si possible. L'utilisation de STATEX est contre-indiquée chez les patients souffrant d'asthme aiguë ou d'asthme grave bronchique, de voies respiratoires obstructives chroniques, ou d'état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Fonction sexuelle/Reproduction

L'utilisation à long terme d'opioïdes peut être associée à une baisse du niveau d'hormones sexuelles et des symptômes tels qu'une basse libido, une dysfonction érectile ou l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**).

Populations particulières

Groupes vulnérables : On doit administrer le sulfate de morphine avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents de surconsommation d'alcool et de médicaments et à doses réduites aux patients débilisés et chez les patients ayant une fonction pulmonaire sévèrement altérée, qui ont une fonction rénale et/ou hépatique réduite ou qui sont atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie prostatique ou de rétrécissement de l'urètre, d'hypopituitarisme, d'hypotension, d'anémie, de troubles des voies biliaires, d'hypovolémie ou de sévère malnutrition.

Patients atteints du cancer : Des nausées et des vomissements sont des symptômes qui sont souvent observés auprès des patients atteints du cancer en phase terminale. Si un médicament phénothiazine doit être utilisé comme agent antiémétique, celui-ci devrait être administré 30 minutes avant la morphine et ne doit pas faire partie de la même préparation en raison de sa potentialisation de l'effet de la morphine. La dose et le choix de médicament phénothiazine dépendra du patient individuel, de sa maladie, de son/ses traitement(s) et du niveau de sédation nécessaire.

Femmes enceintes : Il a été démontré que la morphine peut être tératogénique chez les animaux à de très fortes doses. Aucune étude n'a été menée chez les humains. Le sulfate de morphine traverse la barrière placentaire et ne devrait être administré aux femmes enceintes que si, selon le jugement du médecin, les bénéfices potentiels surpassent les risques envers le fœtus.

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes**).

Les femmes enceintes qui prennent des opioïdes ne doivent pas interrompre brusquement leur traitement, car cela peut entraîner des complications pendant la grossesse, comme une fausse couche ou l'accouchement d'un enfant mort-né. La réduction de dose devrait être lente et effectuée sous surveillance médicale afin d'éviter des événements indésirables graves pour le fœtus.

Travail, accouchement et femmes qui allaitent : Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, STATEX n'est pas

recommandé pendant le travail et l'accouchement ni chez les femmes qui allaitent à moins que, selon le jugement du médecin, les bénéfices potentiels surpassent les risques. Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nouveau-né si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, une drogue qui contrecarre les effets des opioïdes, devrait être facilement disponible, si STATEX est utilisé dans cette population.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de STATEX n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'administration de STATEX n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Gériatrie (> 65 ans) : En général, il convient de faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez les personnes âgées et de commencer en bas de l'intervalle posologique, en prenant en compte la fréquence plus élevée de la diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et d'autres traitements médicamenteux (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et états pathologiques particuliers, Gériatrie**).

Patients atteints d'insuffisance hépatique : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement hépatique.

Patients atteints d'insuffisance rénale : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement rénal.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les effets indésirables observés en rapport avec la prise de gouttes, suppositoires, sirop ou comprimés STATEX (sulfate de morphine) incluent les effets secondaires typiques des opioïdes, et représentent une extension des effets pharmacologiques cette classe de médicament. Les principaux risques des opioïdes incluent la dépression du système respiratoire et du système nerveux central, et, à un moindre degré, la dépression du système circulatoire, un arrêt respiratoire, un état de choc et un arrêt cardiaque.

Les effets indésirables le plus fréquemment observés en rapport avec la prise de STATEX sont la sédation, les nausées et les vomissements, la constipation et la sudation.

Sédation: La sédation est un effet secondaire fréquent des analgésiques opioïdes, en particulier chez les individus naïfs aux opioïdes. La sédation peut également se produire en partie parce que les patients récupèrent souvent d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, elle ne nécessite pas de traitement sauf du réconfort. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïde devrait être réduite et d'autres causes devraient être étudiées. Certaines d'entre elles sont: médication concomitante de dépresseur du système nerveux central (SNC), insuffisance hépatique ou rénale, métastases cérébrales, hypercalcémie et une insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de

réduire la dose, elle peut être prudemment augmentée de nouveau après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les vertiges et le déséquilibre peuvent être causés par une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés ou débilisés, et peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements: La nausée est un effet secondaire fréquent au début du traitement avec des analgésiques opioïdes et se produit par l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, la stimulation de l'appareil vestibulaire et par une vidange gastrique retardée. La prévalence des nausées diminue après un traitement continu avec des analgésiques opioïdes. Quand on instaure un traitement avec un opioïde pour la douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique devrait être envisagée. Chez le patient atteint de cancer, l'investigation des nausées devrait inclure des causes telles que la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments ayant des propriétés émétisantes. Les nausées persistantes qui ne répondent pas à la réduction de la posologie peuvent être causées par la stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent être accompagnée d'autres symptômes, y compris l'anorexie, la satiété précoce, des vomissements et la plénitude abdominale. Ces symptômes répondent au traitement chronique avec des agents procinétiques gastro-intestinaux.

Constipation: Pratiquement tous les patients souffrent de constipation en prenant des opioïdes sur une base prolongée. Chez certains patients, en particulier les personnes âgées ou alités, l'impaction fécale peut en résulter. Il est essentiel de mettre en garde les patients à cet égard et d'instituer un régime approprié pour aider à la gestion du transit intestinal au début d'un traitement prolongé aux opioïdes. Des laxatifs stimulants, des émollients fécaux et autres mesures appropriées doivent être utilisés selon les besoins. Comme l'impaction fécale peut se présenter sous forme d'une fausse diarrhée, la présence de la constipation doit être exclue chez les patients sous traitement opioïde avant de commencer le traitement de la diarrhée.

Les effets indésirables suivants sont moins fréquemment observés avec les analgésiques opioïdes.

Effets indésirables au médicament moins courants

Cardiovasculaire: Tachycardie supraventriculaire, hypotension posturale, palpitations, évanouissement et syncope.

Système nerveux central: Euphorie, dysphorie, faiblesse, insomnie, étourdissements, symptômes de confusion et hallucinations occasionnelles.

Dermatologique: Prurit, urticaire, autres irritations de la peau et œdème.

Système endocrinien: Un syndrome de sécrétion hormonale antidiurétique inappropriée caractérisé par une hyponatrémie secondaire à l'excrétion de l'eau libre peut être évidente (le suivi des électrolytes peut s'avérer nécessaire).

Gastro-intestinal: Dessèchement buccal, anorexie, constipation, crampes, modifications gustatives et crampes du tractus biliaire.

Appareil Génito-Urinaire: Rétention urinaire ou miction difficile, diminution de la libido ou de la puissance.

Syndrome de sevrage (abstinence): La dépendance physique accompagnée ou non d'une dépendance psychologique suit souvent l'administration chronique. Le syndrome d'abstinence peut être précipité lorsque l'administration d'opioïdes est interrompue ou que des antagonistes opioïdes sont administrés. Les symptômes de sevrages suivants peuvent être observés après l'interruption des opioïdes : douleurs au corps, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nervosité ou agitation, nez qui coule, éternuements, tremblements, crampes abdominales, nausées, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle des sueurs et des bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexplicée. Avec la bonne utilisation médicale des opioïdes et un sevrage graduel du médicament, ces symptômes sont généralement légers.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Déficience en androgènes : L'utilisation chronique d'opioïdes peut influencer l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, conduisant à une déficience en androgènes qui pourrait se manifester par une baisse de libido, l'impotence, la dysfonction érectile, l'aménorrhée ou l'infertilité. Le lien causal des opioïdes au sein du syndrome clinique de l'hypogonadisme demeure inconnu puisque les divers facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques de même que ceux liés au mode de vie pouvant influencer les taux d'hormones gonadiques n'ont pas été adéquatement contrôlés lors des études cliniques conduites à ce jour. Les patients manifestant des symptômes de déficience en androgènes devraient se soumettre à une évaluation en laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec les benzodiazépines et les dépresseurs du système nerveux central (SNC) :

En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC (p.ex. d'autres opioïdes, hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaires, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et tous bêtabloquants, augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma ou de mort. Réservez la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les traitements alternatifs sont inadéquats. Limitez la posologie et la durée au minimum requis. Effectuez un suivi attentif des patients pour tous signes de dépression respiratoire et de sédation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles neurologiques, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les benzodiazépines et l'alcool) et Altération psychomotrice**). Il ne faut pas consommer d'alcool pendant la prise de STATEX, car cela peut augmenter le risque de subir des effets secondaires dangereux.

Interactions médicament-médicament

Anticoagulants par voie orale : La morphine peut augmenter la réaction aux anticoagulants, cependant l'utilisation à court terme ne semble pas entraîner un effet significatif.

Relaxants des muscles squelettiques : L'effet dépressif de la morphine sur le SNC ajoute au blocage neuromusculaire des relaxants musculaires. Il est alors possible d'observer de l'atélectasie et une augmentation de la dépression respiratoire. Faire preuve de prudence accrue si utilisée de manière concurrente.

Antimuscariniques : Ils peuvent entraîner un risque accru de constipation grave et/ou de rétention urinaire.

Levallorphan/Naloxone: Ils antagonisent les effets analgésiques, les effets dépresseurs sur le SNC et le système respiratoire des analgésiques opioïdes agonistes et peuvent précipiter des symptômes de sevrage chez les patients présentant une dépendance physique : le dosage du levallorphan et de la naloxone devrait être soigneusement titré lorsqu'utilisé pour traiter un surdosage d'opioïdes chez les patients dépendants.

Antagonistes neuromusculaires : Les effets de dépression respiratoire des antagonistes neuromusculaires peuvent être additifs aux effets de dépression respiratoire centrale des analgésiques opioïdes; il faut faire preuve de prudence lorsqu'un médicament opioïde est administré, lors d'une chirurgie ou immédiatement lors de la période post-opératoire, à un patient qui a reçu un antagoniste neuromusculaire.

Médicaments sérotoninergiques : L'administration concomitante de sulfate de morphine et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, une affection qui peut mettre la vie en danger (voir également la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec les produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les essais de laboratoire

La morphine interfère avec la détermination diagnostique de la pression du liquide céphalorachidien, des concentrations d'amylase plasmatique, de lipase plasmatique, du sérum glutamatopyruvique transaminase (SGPT), du sérum glutamo-oxaloacétique transaminase (SGOT), de la bilirubine et phosphatase alcaline sérique.

Effets du médicament sur le style de vie

L'utilisation concomitante d'alcool doit être évitée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

STATEX ne devrait être administré qu'à des patients chez qui d'autres options thérapeutiques sont inefficaces ou non-tolérées (p.ex. analgésiques non opioïdes).

Les comprimés de STATEX doivent être avalés entiers. La prise de comprimés STATEX coupés, brisés, écrasés, sucés, mâchés et/ou dissous pourrait entraîner des effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Pour les opioïdes utilisés dans la douleur aiguë, un traitement pendant un maximum de 7 jours est recommandé à la dose la plus faible soulageant 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 quotidienne de 90 mg (équivalent à 90 milligrammes de morphine) de STATEX. Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire STATEX, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables sérieux 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 STATEX (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose).

Considérations posologiques

STATEX (gouttes, suppositoires, sirop et comprimés de sulfate de morphine) doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures pré-opératoire et dans les premières 12-24 heures post-opératoires (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri-opératoires**).

L'administration des gouttes, du sirop et des comprimés STATEX n'est pas indiquée par voie rectale.

STATEX peut être pris avec ou sans nourriture.

Les comprimés STATEX peuvent être pris avec un verre d'eau.

Les gouttes et sirop oraux STATEX non-aromatisés peuvent être dilués dans du jus de fruit avant l'ingestion pour en améliorer le goût, si désiré.

Les suppositoires STATEX doivent être placés contre la muqueuse rectale. Le médicament ne sera pas absorbé s'il est inséré dans les selles ou s'il est placé dans le canal anal.

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes:

Les exigences posologiques individuelles varient considérablement selon l'âge, le poids, l'intensité de la douleur et les antécédents médicaux et analgésiques de chaque patient.

Patients qui ne reçoivent pas d'opioïdes au début du traitement au sulfate de morphine : La dose initiale la plus souvent utilisée chez les adultes est de 10-30 mg toutes les quatre heures en continu.

En raison de la clairance réduite chez les patients de plus de 50 ans, les personnes âgées et les patients débilisés, et chez les patients qui ont une fonction respiratoire compromise ou une diminution significative de leur fonction rénale, la dose appropriée pour ces groupes de patients pourrait être aussi basse que la moitié, ou moins, de la dose habituellement prescrite pour la tranche d'âge plus jeune.

Patients recevant présentement des opioïdes : Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l'analgésique présentement utilisé, le TABLEAU 1 peut être utilisé pour calculer la posologie quotidienne approximative de morphine orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. Les taux de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations cinétiques régies entre autres par des facteurs génétiques. De ce fait, lors d'une permutation de deux opioïdes, il faut réduire la dose calculée de 25-50% pour minimiser le risque de surdose. La dose peut, si besoin, être augmentée jusqu'à la dose de maintien appropriée. Habituellement, il est approprié de traiter un patient avec un seul opioïde à la fois.

Tableau 1: Tableau de conversion des opioïdes^a

| Opioïdes | Pour convertir à une dose orale de morphine équivalente | Pour convertir à partir d'une dose orale de morphine, multiplier par | 90 mg de DEM quotidienne ^b |
|---------------|---|--|---------------------------------------|
| Morphine | 1 | 1 | 90 mg/j |
| Codéine | 0.15 | 6.67 | 600 mg/j |
| Hydromorphone | 5 | 0.2 | 18 mg/j |
| Oxycodone | 1.5 | 0.667 | 60 mg/j |
| Tapentadol | 0.3-0.4 | 2.5-3.33 | 300 mg/j |
| Tramadol | 0.1-0.2 | 6 | *** |
| Méthadone | La dose équivalente à la morphine n'a pas pu être calculée avec fiabilité | | |

*** La dose maximale quotidienne recommandée pour le tramadol est 300 mg – 400 mg, dépendamment de la formulation.

- a. Adaptée de : Les lignes directrices canadiennes relatives à l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur
- b. DEM : Dose Équivalente de Morphine

Patients atteints d'insuffisance hépatique : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement hépatique.

Patients atteints d'insuffisance rénale : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement rénal.

Des cas de dépression respiratoire sont survenus suite à l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes chez des patients âgés qui n'étaient pas tolérants aux opioïdes ou quand les opioïdes étaient co-administrés avec d'autres agents qui peuvent déprimer la respiration. STATEX doit être initié à une dose faible et lentement titré jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (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 opioïdes, il peut continuer à être administré. Si l'analgésique non opioïde est arrêté, une augmentation de la dose d'opioïde devrait être considérée pour compenser l'analgésique non opioïde. STATEX peut être utilisé en toute sécurité en concomitance avec les posologies habituelles d'analgésiques non opioïdes.

Ajustement posologique : L'ajustement posologique est la clé du succès dans le traitement par un analgésique opioïde. **Un dosage optimal adapté au soulagement de la douleur du patient doit viser une administration régulière de la plus petite dose possible, ce qui permettra l'atteinte de l'objectif global du traitement qui est un soulagement satisfaisant de la douleur accompagné d'effets secondaires acceptables.**

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

Des doses plus élevées peuvent être justifiées chez certains patients lors de périodes d'activités physiques.

Ajustement ou diminution de la posologie : Lors des deux ou trois premiers jours de soulagement effectif de la douleur, le patient peut présenter des signes de somnolence ou dormir pendant des périodes prolongées. Ceci peut être interprété, à tort, comme étant les effets d'une posologie analgésique excessive plutôt que le premier signe du soulagement de la douleur chez un patient épuisé. La dose doit donc être maintenue pendant au moins trois jours avant toute diminution, tant que la sédation n'est pas excessive ou associée avec des symptômes d'instabilité ou de confusion, que l'activité respiratoire et que les autres signes vitaux sont adéquats. Si une sédation excessive persiste, les causes d'un tel effet doivent être identifiées. À savoir : des médicaments sédatifs concomitants, l'insuffisance hépatique ou rénale, une insuffisance respiratoire exacerbée, des doses trop élevées que celles tolérées chez les patients plus âgés ou un patient qui est réellement plus malade qu'on ne le croyait. S'il est nécessaire de diminuer la dose, elle peut être augmentée de manière prudente après trois à quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien soulagée.

La dépendance physique avec ou sans dépendance psychologique tend à se produire avec l'administration prolongée d'opioïdes, y compris STATEX. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre des courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, les vomissements, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur, il faudra tenter de façon régulière de réduire la dose d'opioïde. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet d'un analgésique opioïde peuvent être possibles en raison de changement de l'état physique ou d'un état mental amélioré du patient.

Les patients sous traitement prolongé devraient progressivement arrêter le médicament s'il n'est plus nécessaire pour le contrôle de la douleur. Chez les patients qui sont traités de façon appropriée avec des analgésiques opioïdes et qui subissent le retrait progressif du médicament,

ces symptômes sont généralement bénins (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Le sevrage progressif des patients doit se faire de façon personnalisée, sous supervision médicale.

Les patients doivent être informés que le fait de réduire ou de cesser la prise d'opioïdes diminue leur tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être rétabli, les patients doivent prendre la dose la plus faible, puis augmenter graduellement la dose afin d'éviter une surdose.

Les analgésiques opioïdes peuvent n'être que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, la névralgie post-zostérienne, la douleur en coup de poignard, la douleur liée à la pratique d'une activité et certaines formes de céphalée. Cela ne veut pas dire qu'il ne faut pas tenter d'en administrer aux patients atteints d'un cancer avancé souffrant de certaines de ces formes de douleur, mais il pourrait être nécessaire de référer ces patients très tôt durant le traitement à d'autres solutions analgésiques. Généralement, la douleur sans nociception ne répond pas au traitement par opioïdes.

Élimination

STATEX doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants avant, durant et après l'utilisation. STATEX ne doit pas être utilisé devant les enfants, car ces derniers pourraient imiter vos gestes.

STATEX ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament. Toute quantité inutilisée ou périmée de STATEX doit être éliminée de manière appropriée dès que le médicament n'est plus nécessaire, afin de prévenir l'exposition accidentelle d'autres personnes, y compris les enfants ou les animaux de compagnie. Si l'entreposage temporaire est nécessaire avant l'élimination, un contenant scellé à l'épreuve des enfants, tel qu'un contenant de déchets biologiques dangereux ou une boîte de médicaments verrouillable pourrait être obtenu à une pharmacie.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue et selon la quantité habituelle.

SURDOSAGE

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

Symptômes: Une surdose importante de morphine se caractérise par une dépression respiratoire (réduction de la fréquence respiratoire et/ou du volume respiratoire : respiration de Cheyne-Stokes; cyanose), somnolence extrême menant à la stupeur ou à un coma, hypotonie, étourdissements, confusion, myosis, rhabdomyolyse évoluant en une insuffisance rénale, peau froide ou moite, parfois accompagnée d'hypotension et de bradycardie. Les pupilles en pointe d'aiguille (micropupilles) sont un signe de surdose narcotique, mais ne sont pas pathognomoniques (p.ex., des lésions ponto-cérébelleuses d'origine hémorragique ou ischémique peuvent donner des résultats semblables). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un

myosis avec hypoxie dans le contexte d'une surdose de morphine. Une surdose importante peut entraîner l'apnée, le collapsus cardiovasculaire, l'arrêt cardiaque et la mort.

Traitement: Il faut d'abord assurer l'établissement d'un échange respiratoire adéquat grâce à une intubation et une ventilation contrôlée ou assistée. L'antagoniste opioïde, le chlorhydrate de naloxone, est l'antidote spécifique pour soigner la dépression respiratoire causée par une surdose ou par une sensibilité inhabituelle à la morphine. Une dose appropriée de l'antagoniste doit donc être administrée, préférablement par voie intraveineuse. La dose adulte initiale de naloxone par voie intraveineuse est de 0,4 mg ou plus. Des efforts concomitants de ressuscitation respiratoire devraient accompagner le traitement. Puisque de la durée de l'action de la morphine peut dépasser celle de l'antagoniste, le patient doit demeurer sous surveillance continue et des doses d'antagoniste doivent être administrées aussi longtemps que nécessaire pour maintenir une respiration adéquate.

Un antagoniste ne devrait pas être administré en l'absence de dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. L'oxygène, les liquides intraveineux, les vasopresseurs et les autres mesures de supports doivent être utilisés tels que recommandés.

Si un individu a une dépendance physique aux opioïdes, l'administration de la dose normale d'antagonistes opioïdes précipitera un syndrome de sevrage aigu. La gravité du syndrome dépendra du niveau de dépendance physique et de la dose d'antagoniste administrée. L'utilisation d'antagonistes opioïdes chez de tels individus devrait être évitée si possible. Si un antagoniste opioïde doit être utilisé pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient ayant une dépendance physique, l'antagoniste devrait être administré avec une diligence extrême à l'aide de titration du dosage, commençant avec 10 à 20 % de la dose initiale généralement recommandée.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le sulfate de morphine est un analgésique opioïde qui agit comme agoniste, en interaction avec les sites récepteurs stéréospécifiques du cerveau et des autres tissus.

Pharmacodynamique

Système nerveux central : Le sulfate de morphine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique à la fois une réduction de la réactivité des centres du tronc cérébral à l'augmentation de la tension de dioxyde de carbone (CO₂) et à la stimulation électrique.

Le sulfate de morphine déprime le réflexe de la toux par effet direct sur le centre de la toux dans la médulla. Les effets antitussifs peuvent se produire avec des doses plus faibles que celles habituellement requises pour l'analgésie.

Le sulfate de morphine cause un myosis même dans l'obscurité totale. Des pupilles en forme de point minuscule sont un signe de surdosage d'opioïdes, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex. des lésions optiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis avec hypoxie dans le contexte d'une surdose 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 augmente jusqu'au spasme, entraînant la constipation. D'autres effets causés par les opioïdes peuvent inclure une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, le spasme du sphincter d'Oddi et des élévations transitoires de l'amylase sérique.

Système cardiovasculaire : Le sulfate de morphine peut entraîner une libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations d'une libération d'histamine et/ou d'une vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur des yeux, 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 cliniques et des symptômes dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

Système immunitaire : Les études *in vitro* et les études expérimentales sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. La signification clinique de ces constatations est inconnue.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie: STATEX n'est pas recommandé chez les patients âgés de moins de 18 ans.

Gériatrie: Des cas de dépression respiratoire sont survenus suite à l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes chez des patients âgés qui n'étaient pas tolérants aux opioïdes ou quand les opioïdes étaient co-administrés avec d'autres agents qui peuvent déprimer la respiration. STATEX doit être initié à une dose faible et lentement titré jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Patients atteints d'insuffisance hépatique : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement hépatique.

Patients atteints d'insuffisance rénale : La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant un dysfonctionnement rénal.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer toutes les préparations entre 15 et 30 °C dans un contenant hermétique résistant à la lumière.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non applicable

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition:

Gouttes orales STATEX 50 mg/ml: Chaque 1 ml de liquide clair, non aromatisé et incolore, contient 50 mg de sulfate de morphine. Les ingrédients non-médicinaux sont: acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol. Valeur calorique : 160 kcal/100 ml.

Sirop oral STATEX 1 mg/ml: Offert en sirop non aromatisé (clair) et à saveur d'orange. Chaque 1 ml contient 1 mg de sulfate de morphine. Les ingrédients non-médicinaux pour le sirop non-aromatisé sont : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol. Les ingrédients non-médicinaux pour le sirop à saveur d'orange sont : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, eau, extrait d'orange, glycérine, propylène glycol, sucrose.

Sirop oral STATEX 5 mg/ml: Offert en sirop non aromatisé (clair) et à saveur d'orange. Chaque 1 ml contient 5 mg de sulfate de morphine. Les ingrédients non-médicinaux pour le sirop non-aromatisé sont : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol. Les ingrédients non-médicinaux pour le sirop à saveur d'orange sont : acide citrique anhydre, benzoate de sodium, eau, extrait d'orange, glycérine, propylène glycol, sucrose.

Suppositoires STATEX: Chaque suppositoire blanc en forme de cône contient : 5, 10, 20 ou 30 mg de sulfate de morphine. L'ingrédient non-médicinal est le wecobe M (huile végétale hydrogénée).

Comprimés oraux STATEX: Offerts en comprimés de 5mg (vert), 10 mg (bleu), 25 mg (rose), 50 mg (orange), ronds, rayé d'un côté et identifié avec le logo Paladin de l'autre. Les ingrédients non-médicinaux sont : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, laque d'aluminium bleu FD&C n°1, 13% (5mg, 10mg), laque d'aluminium jaune 17% (5mg, 50mg), rouge FD&C n°3, 15% (25mg, 50mg) stéarate de magnésium.

Emballage:

Gouttes orales STATEX 50 mg/ml: Offertes en flacons non gradués de 50 ml, avec compte-gouttes étalonnés à 1 ml (50 mg de sulfate de morphine).

Sirop oral STATEX 1 mg/ml: Offert en flacons PET ou PET G gradués de 250 et 500 ml et en doses uniques de 5, 10 et 15 ml (non aromatisé) dans des flacons de verre ambre.

Sirop oral STATEX 5 mg/ml: Offert en flacons gradués de 250 et 500 ml PET G et en doses uniques de 5 et 10 ml (non aromatisé) dans des flacons de verre ambre.

Suppositoires STATEX: Offerts en boîtes de 10.

Comprimés oraux STATEX: Offerts en flacons de 100 ou en plaquettes à dosage contrôlé de 100 (4 x 25 comprimés dans un emballage alvéolé).

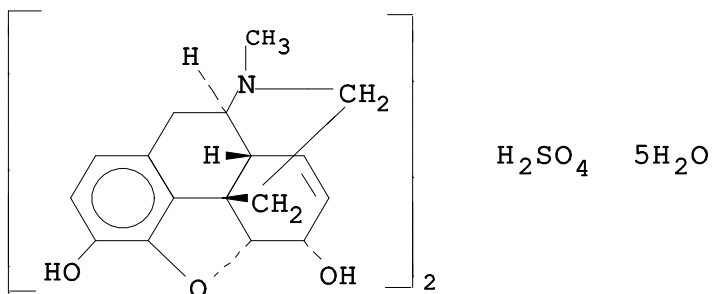
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

| | |
|------------------------------|---|
| Nom propre: | sulfate de morphine |
| Nom chimique: | Sulfate de di(7,8-didéshydro-4,5 α -époxy-17-méthylmorphinane-3,6 α -diol) |
| Formule moléculaire : | (C ₁₇ H ₁₉ NO ₃) H ₂ SO ₄ 5H ₂ O |
| Masse moléculaire: | 668.76 |

Formule développée:



Propriétés physicochimiques:

Pentahydraté, blanc, fin, inodore, sous forme de cristaux, de poudre ou de masses cubiques (avec un goût amer). Perd de l'eau à la température ambiante, se décolore en présence de la lumière. Soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans le chloroforme et l'éther.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

La morphine modifie la perception de la douleur ainsi que la réponse émotionnelle à la douleur. La gamme d'actions de la morphine causée par son affinité au récepteur inclut également une motilité gastro-intestinale réduite, une dépression de la respiration, des nausées, des vomissements, de la somnolence, des modifications de l'humeur, des modifications des systèmes endocriniens et nerveux autonomes et la suppression du réflexe de la toux.

Il est admis qu'il y a plusieurs sous-types de récepteurs opioïdes, chacun jouant un rôle dans la création d'effets thérapeutiques et/ou secondaires des médicaments opioïdes. Les actions d'un analgésique opioïde peut donc dépendre de son affinité de liaison pour chaque type de récepteur et s'il agit à titre de plein agoniste ou d'agoniste partiel ou s'il est inactif à chaque type de récepteur. Au moins deux de ces types de récepteurs (μ et κ) jouent un rôle analgésique. Il se peut qu'un troisième type de récepteur (σ) ne joue pas un rôle analgésique; l'action à ce

récepteur peut produire les effets subjectifs et psychotomimétiques caractéristiques des opioïdes ayant une activité agoniste/antagoniste mixte.

Le sulfate de morphine est absorbé dans le tractus gastro-intestinal. Les deux tiers d'une dose par voie orale sont absorbés avec un effet analgésique maximal après 60 minutes, cependant l'effet d'une dose donnée est variable. La courbe de temps est souvent longue par voie orale et les niveaux de plasma élevés pour la morphine se trouvent à 15 minutes suivant l'ingestion. La demi-vie plasmatique de la morphine se trouve à 2 ou 3 heures suivant l'ingestion avec une grande variabilité entre patients.

La morphine traverse peu la barrière hémato-encéphalique mais apparaît dans tous les tissus. La morphine est métabolisée dans le foie par biotransformation. Environ 10 % de la dose de morphine est excrétée par la bile aux selles. Le reste est excrété par filtration glomérulaire dans l'urine sous forme de conjugués ou de morphine libre. Des petites quantités sont excrétées dans le lait maternel et la sueur. Environ 90 % d'une dose unique de morphine est excrétée en 24 heures, avec des traces jusqu'à 48 heures.

RÉFÉRENCES

1. « British National Formulary », 7e éd., British Medical Association et The Pharmaceutical Society of Great Britain, London, England, 1984, pp. 163-167.
2. « Compendium of Pharmaceuticals and Specialties ». 19e éd., C.M.E. Krogh, éd., Southam Murray, Toronto, Ontario, 1984, p.403.
3. Davis. A.J. : Brompton's cocktail : Making good-byes possible. Am. J. Nurs.78:610-612, 1978.
4. « The Dispensatory of the United States of America », 24e éd., A. Osol et al, éd., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, Pa. 1950, pp. 714-720.
5. Drug Information for the Health Care Provider, Vol. I. USPDI, 5e éd., Mack Printing Co., Easton, Pa. 1984. pp. 887-901.
6. Interagency Committee on New Therapies for Pain and Discomfort. Rapport à la Maison blanche :U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, May 1979.
7. Lipman, A. : Drug Therapy in Chronic Pain, J. Cont. Ed. Clin. Hosp. Phar., 1, (fév) 1979.
8. « Martindale :The Extra Pharmacopoeia », 28e éd. J.E.F. Reynolds, éd. Pharmaceutical Press, London, England, 1982. pp. 1018-1021.
9. Melzack, R., Mount, B.M. et Gordon, J.M. : The Brompton mixture vs morphine solution given orally : effects on pain. Can. Med. Assoc. J. 120:435-438 (fév. 17 1979).
10. « The Merck Index ». 10e éd., M. Windholz, Ed., Merck & Co. Inc., Rahway, N.J., 1983, pp. 898-899.
11. Mount, B.M. : Palliative Care of the Terminally Ill. Royal College Lecture (27 janvier 1978).
12. Mount, B.M., Ajemian, I., et Scott, J.F. : Use of the Brompton mixture in treating the chronic pain of malignant disease. Can. Med. Assoc. J. 115:112-124 (17 juillet 1976).
13. « Physician's Desk Reference », 37e éd., Medical Economics Co. Inc., Oradell, N.J., 1983, pp. 1758-1759.
14. Twycross, R.G. : Value of cocaine in opiate containing elixirs, Br. Med. J. 2 :1348 (nov. 19)1977.
15. « The United States Pharmacopeia ». 21e rév., Mack Publishing Company, Easton, Pa. 1984, p. 701.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

^N STATEX[®]

sulfate de morphine en gouttes orales, suppositoires, sirop oral et comprimés

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre STATEX et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de STATEX.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez STATEX comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **Lorsque vous prenez un comprimé STATEX, vous devez l'avaler entier. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher et/ou dissoudre le comprimé, puisque cela peut être dangereux et peut entraîner la mort ou vous faire beaucoup de tort.**
- **Vous pouvez avoir des problèmes respiratoires mettant la vie en danger lorsque vous prenez STATEX. Ceci est moins susceptible de se produire si vous le prenez comme il a été prescrit par votre médecin. Les nourrissons risquent de présenter des problèmes respiratoires mettant leur vie en danger si leur mère prend des opioïdes lorsqu'elle est enceinte ou qu'elle allaite.**
- **Ne donnez jamais STATEX à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait ce médicament. Même une dose unique de STATEX, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants.**
- **Les mères qui ont pris STATEX durant la grossesse (pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées) font courir le risque à leur bébé de présenter des symptômes de sevrage mettant la vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance du bébé et pendant une période allant jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé :**
 - **ne respire pas normalement (respiration faible, difficile ou rapide),**
 - **s'il est particulièrement difficile à calmer**
 - **s'il présente des tremblements (agitation),**
 - **s'il présente des selles abondantes, des éternuements, des bâillements, des vomissements, ou s'il a de la fièvre,****Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre bébé.**

- **Vous ne devriez pas prendre STATEX avec de l'alcool. Cela peut être dangereux et peut entraîner la mort ou vous faire beaucoup de tort.**
- **L'utilisation de STATEX avec d'autres opioïdes, benzodiazépines, alcool ou autres déprimeurs du système nerveux central (incluant les stupéfiants) pourrait causer de sévères effets de somnolence, une baisse de l'attention, des problèmes respiratoires, un coma ou même la mort.**

Pourquoi STATEX est-il utilisé?

STATEX est utilisé pour soulager votre douleur.

Comment STATEX agit-il?

STATEX est un analgésique 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.

Quels sont les ingrédients de STATEX?

Ingrédient médicamenteux : sulfate de morphine

Ingrédients non médicamenteux :

Gouttes et sirop non-aromatisé: acide citrique anhydre, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, eau, glycérine, monohydrate de dextrose, propylène glycol

Sirop aromatisé à l'orange: acide citrique anhydre, benzoate de sodium, eau, extrait d'orange, glycérine, propylène glycol, sucrose

Suppositoires: huile végétale hydrogénée

Comprimés: cellulose microcristalline, lactose monohydraté, laque d'aluminium bleu FD&C n° 1 (5 et 10 mg), laque d'aluminium jaune (5 et 50 mg), laque d'aluminium rouge FD&C n° 3 (25 et 50 mg), stéarate de magnésium

STATEX est disponible sous les formes posologiques suivantes :

STATEX est disponible sous forme de gouttes orales (50 mg/ml), de suppositoires (5, 10, 20, 30 mg), de sirop (1 et 5 mg/ml) et de comprimés (5, 10, 25 et 50 mg).

Ne prenez pas STATEX si:

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- vous êtes allergique au sulfate de morphine ou à l'un des ingrédients non médicamenteux de STATEX.
- votre douleur peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle de tout autre analgésique, y compris ceux vendus sans ordonnance.
- vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes respiratoires.
- vous souffrez de problèmes cardiaques.
- on vous a diagnostiqué un blocage ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.

- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen.
- vous souffrez d'un traumatisme crânien.
- vous êtes sujet à des crises épileptiques.
- vous êtes alcoolique.
- vous prenez des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris dans les deux semaines précédentes (p. ex. le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlycypromine, le moclobémide ou le sélégiline).
- vous allez subir, ou avez récemment eu, une intervention chirurgicale prévue.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre STATEX, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si:

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool.
- vous êtes atteint d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire grave.
- vous avez une maladie du cœur.
- votre tension artérielle est basse.
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression.
- vous souffrez de constipation chronique ou grave.
- vous avez des problèmes au niveau de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate.
- vous souffrez ou avez souffert d'hallucinations ou d'autres problèmes mentaux graves.
- vous souffrez de problèmes avec votre système biliaire.
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.
- vous souffrez de migraines.

Autres mises en garde à connaître :

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il y a d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous consultiez votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations à propos de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : Les opioïdes peuvent être transmis à votre enfant par le lait maternel, ou même avant la naissance, alors qu'il se trouve toujours dans l'utérus. STATEX pourrait provoquer des problèmes respiratoires menaçant la vie de votre bébé à naître ou de votre nourrisson. Votre médecin déterminera si les bénéfices potentiels de l'utilisation de STATEX pendant votre grossesse surpassent les risques envers le fœtus.

Si vous êtes enceinte et prenez STATEX, il est important que vous n'arrêtiez pas de prendre votre médicament brusquement. Si vous le faites, cela peut causer une fausse couche ou vous pourriez donner naissance à un bébé mort-né. Votre médecin vous surveillera et vous guidera sur la façon de cesser lentement de prendre STATEX. Cela peut aider à éviter un préjudice grave à votre fœtus.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Abstenez-vous d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière, jusqu'à ce que vous connaissiez les effets de STATEX sur vous. STATEX peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- une sensation de tête légère.

Cela peut généralement se produire après que vous ayez pris votre première dose et quand votre dose est augmentée.

Atteinte des glandes surrénales : Vous pourriez présenter une atteinte des glandes surrénales que l'on appelle « insuffisance surrénalienne ». Cela signifierait que vos glandes surrénales produiraient des quantités insuffisantes de certaines hormones. Vous pourriez alors présenter des symptômes tels que les suivants :

- nausées, vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Une atteinte des glandes surrénales est plus probable si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin peut vous faire subir des examens, vous prescrire un autre médicament et cesser graduellement l'administration de STATEX.

Syndrome sérotoninergique : STATEX peut causer un syndrome sérotoninergique, une réaction rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut modifier de façon importante le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Un syndrome sérotoninergique pourrait se manifester si vous prenez STATEX en association avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont les suivants:

- fièvre, transpiration, tremblements, diarrhée, nausée, vomissement;
- secousses musculaires, tremblements ou raideurs, réflexes exagérés, perte de la coordination;
- accélération du rythme cardiaque, modification de la pression sanguine;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, irrégularités de l'humeur, inconscience et coma.

Fonction sexuelle/reproduction : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut être associée à une diminution du taux des hormones sexuelles. Elle peut également être associée à une baisse de la libido (désir sexuel), à une dysfonction érectile ou à une infertilité.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, incluant des médicaments, des vitamines, des minéraux, des suppléments naturels ou autres produits alternatifs.

Les produits suivant peuvent interagir avec STATEX:

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. Vous **ne devez pas** consommer d'alcool pendant que vous prenez STATEX, car cela peut entraîner :
 - une somnolence;
 - une dépression respiratoire;
 - des effets secondaires graves ou;
 - une surdose mortelle;
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par STATEX;
- autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une intervention chirurgicale);
- les médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété;
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur) comprenant les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN);
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs (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;
- de la warfarine (tel que le coumadin) ou autres anticoagulants (pour la prévention ou le traitement des caillots sanguins);
- certains médicaments pour le cœur (p. ex. les bêtabloquants);
- les médicaments antimuscariniques;
- les médicaments utilisés pour le traitement des migraines (p.ex. triptans);
- le millepertuis.

Comment prendre STATEX:

Les gouttes, le sirop et les comprimés STATEX ne sont **pas** indiqués pour une administration rectale.

Avalez les comprimés STATEX entiers. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher et/ou dissoudre le comprimé, puisque cela peut être dangereux et peut entraîner la mort ou vous faire beaucoup de tort.

Vous pouvez prendre votre dose de STATEX avec ou sans nourriture. Vous pouvez prendre vos comprimés STATEX avec un verre d'eau.

Pour en améliorer le goût, vous pouvez diluer les gouttes et le sirop STATEX non-aromatisés dans du jus de fruit avant l'administration.

Vous devez placer le suppositoire STATEX contre la muqueuse rectale. Le médicament ne sera pas absorbé s'il est inséré dans les selles ou s'il est placé dans le canal anal.

Dose initiale habituelle chez l'adulte :

La posologie est personnalisée juste pour vous. Assurez-vous de suivre à la lettre les directives posologiques de votre médecin. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui permettra de contrôler votre douleur et déterminera la dose qui vous convient le mieux pour réduire le risque d'effets indésirables et de surdose. Des doses plus élevées peuvent augmenter les effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

Réexaminez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez toujours besoin de STATEX. Assurez-vous de n'utiliser STATEX que pour le problème médical pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente, ou si d'autres problèmes se manifestent parce que vous prenez STATEX, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Interruption du traitement

Il ne faut pas interrompre soudainement la prise de STATEX si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre médecin vous surveillera et vous guidera sur la façon d'arrêter progressivement votre traitement de STATEX.

L'interruption doit être progressive afin d'éviter des symptômes désagréables tels que :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- le nez qui coule;
- les éternuements;
- les tremblements ou frissons;
- les crampes d'estomac;
- le rythme cardiaque rapide (la tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la sudation;
- la fièvre inexplicée;
- palpitations cardiaques;
- la faiblesse;
- les bâillements.

En réduisant ou en arrêtant votre traitement aux opioïdes, vous serez moins tolérant à ces médicaments. Si vous recommencez un traitement, il faudra le faire à la dose la plus faible. Vous pourriez subir une surdose si vous recommenciez à prendre STATEX à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter le traitement.

Renouvellement des ordonnances de STATEX :

Une nouvelle ordonnance écrite est exigée de votre médecin chaque fois que vous avez besoin de plus de STATEX. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant que votre stock actuel soit épuisé.

N'obtenez une ordonnance de ce médicament que du médecin responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à obtenir des ordonnances de tout autre médecin, sauf si la responsabilité de la prise en charge de votre douleur est transférée à un autre médecin.

Surdosage:

Si vous croyez avoir pris trop de STATEX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose pourraient comprendre :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême;
- la peau moite et froide;
- faible tonus musculaire.

Dose oubliée:

Si vous manquez une dose, prenez la dose suivante à l'heure prévue, comme d'habitude. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous manquez plusieurs doses d'affiliée, parlez à votre médecin avant de reprendre votre médicament.

Quels sont les effets secondaires possibles de STATEX?

En prenant STATEX, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires :

- la somnolence;
- l'insomnie;
- les étourdissements;
- l'évanouissement;
- la nausée, les vomissements ou la perte d'appétit;
- la bouche sèche;
- les maux de tête;

- trouble de vision;
- faiblesse, mouvement musculaire non coordonné;
- démangeaisons;
- la transpiration;
- la constipation;
- baisse de libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité.

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous commencez à utiliser STATEX.

| Effets secondaires graves et mesure à prendre | | | | |
|--|--|--|-------------------|---|
| Symptôme ou effet | | Communiquez avec votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement |
| | | Si l'effet est sévère uniquement | Dans tous les cas | |
| RARE | Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite. | | | ✓ |
| | Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible. | | | ✓ |
| | Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficultés à avaler ou à respirer. | | | ✓ |
| | Occlusion intestinale (impaction) : douleurs abdominales, constipation intense, nausées. | | | ✓ |
| | Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, tremblements, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration. | | ✓ | |
| | Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques. | | ✓ | |
| | Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère. | ✓ | | |
| | Syndrome sérotoninergique: agitation ou nervosité, spasme ou perte de contrôle musculaire, tremblement, diarrhée. | | | ✓ |

En cas de symptôme ou de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à 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>) 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.

Entreposage :

- Conservez toutes les préparations entre 15-30°C dans un contenant bien fermé résistant à la lumière.
- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de STATEX dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage, ou une exposition accidentelle.**
- **Garder STATEX hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnies.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. Une ingestion accidentelle chez un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de STATEX par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination:

STATEX ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où les enfants et les animaux de compagnie peuvent les trouver. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à une pharmacie.

Pour en savoir davantage au sujet de STATEX :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>; le site Web du fabricant

www.paladinlabs.com, ou en téléphonant au 1-888-867-7426.

Le présent dépliant a été rédigé par les Laboratoires Paladin.

Dernière révision : 02 août 2019