

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

^NSTATEX[®]

Comprimés de sulfate de morphine

Comprimés, 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg, Orale

Analgésique Opiïde

N02AA01

Laboratoires Paladin
100 Blvd Alexis-Nihon, Bureau 600
Saint-Laurent, Québec
H4M 2P2

Date d'approbation initiale :
4 décembre 1985

Date de révision :
28 juin 2023

Version : 7.0

Numéro de contrôle de la présentation : 271305

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Abus et mésusage	06/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique	06/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire	06/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	9
4.5 Dose oubliée	9
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	10
7.1 Populations particulières.....	16
7.1.1 Femmes enceintes	17
7.1.2 Allaitement	17
7.1.3 Enfants	17
7.1.4 Personnes âgées	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	18
8.1 Aperçu des effets indésirables	18

8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché.....	19
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	19
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	19
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	20
9.3	Interactions médicament-comportement.....	20
9.4	Interactions médicament-médicament.....	20
9.5	Interactions médicament-aliment.....	21
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	21
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	21
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	21
10.1	Mode d'action	21
10.2	Pharmacodynamie.....	21
10.3	Pharmacocinétique.....	22
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	23
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	23
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		24
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	24
14	ESSAIS CLINIQUES.....	24
15	MICROBIOLOGIE.....	24
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	24
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		25

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

STATEX (comprimés de sulfate de morphine) est indiqué chez les patients adultes pour:

- le soulagement des douleurs chroniques d'intensité sévère.

STATEX n'est pas indiqué comme un analgésique à prendre au besoin (prn).

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans): Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : en général, il faut faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez un patient âgé, la dose initiale devant se situer dans la fourchette inférieure de l'intervalle posologique en raison de la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de traitements médicamenteux concomitants chez ces patients (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

STATEX est contre-indiqué chez les patients :

- présentant une hypersensibilité à la substance active sulfate de morphine ou à d'autres analgésiques opioïdes, à l'un des ingrédients de la formulation, incluant l'un des ingrédients non-médicinaux ou l'une des composantes d'emballage. Pour obtenir une liste complète, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex., une occlusion intestinale, rétrécissement) ou de toutes maladies/conditions ayant des répercussions sur le transit intestinal (p. ex., iléus de tout type).
- chez qui une chirurgie abdominale est soupçonnée (p. ex., une appendicite aiguë ou une pancréatite).
- souffrant de douleurs légères qui peuvent être soulagées par d'autres analgésiques.
- souffrant d'asthme aigu ou d'asthme bronchique grave, d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique.
- présentant une dépression respiratoire aiguë, des taux sanguins élevés de dioxyde de carbone et un cœur pulmonaire.
- présentant un alcoolisme aigu, un delirium tremens ou des troubles convulsifs.
- présentant une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne et un traumatisme crânien.
- prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAOs) (ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents).

- souffrant d'arythmie cardiaque.
- présentant une instabilité émotionnelle et/ou des idées suicidaires.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Limites d'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage avec les opioïdes, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, il faut administrer STATEX (comprimés de sulfate de morphine) seulement aux patients chez lesquels d'autres options thérapeutiques (p.ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non-tolérées ou qui sont autrement inadéquates pour effectuer une gestion efficace de la douleur (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

Abus, dépendance et mésusage

STATEX présente des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage pouvant entraîner un surdosage et provoquer 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'un suivi régulier pour déceler l'apparition de ces comportements ou troubles (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Abus et mésusage](#)). STATEX doit être conservé dans un endroit sécuritaire afin d'éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital: SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, pouvant mettre la vie en danger ou s'avérer mortelle, peut survenir avec l'utilisation de STATEX. 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. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi pour déceler les signes de dépression respiratoire, en particulier au moment de l'instauration du traitement par STATEX ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés STATEX doivent être avalés entiers. Couper, casser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés de STATEX peut entraîner des événements indésirables dangereux, y compris la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Abus et mésusage](#)). De plus, les patients doivent être informés des dangers associés à la prise d'opioïdes, y compris une surdose fatale.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle, même d'une seule dose de STATEX, tout particulièrement chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale de sulfate de morphine (voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'utilisation prolongée de STATEX par la mère au cours de la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, qui peut être potentiellement mortel (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance, Syndrome de sevrage néonatal \(SSN\) associé aux opioïdes](#)).

Interaction avec l'alcool

La prise concomitante d'alcool et de STATEX doit être évitée, car elle peut entraîner des effets additifs dangereux pouvant causer des troubles graves ou la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologiques, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central \(y compris les benzodiazépines et l'alcool\)](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

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 entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma ou la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central \(y compris les benzodiazépines et l'alcool\)](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

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

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Il faut administrer STATEX (comprimés de sulfate de morphine) seulement aux patients chez lesquels d'autres options thérapeutiques sont inefficaces ou non-tolérées (p.ex., les analgésiques non opioïdes).
- Les comprimés STATEX doivent être avalés entiers. Couper, casser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés STATEX peut entraîner des événements indésirables dangereux, y compris la mort (voir [7 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 une 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 [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou réduction de la dose](#)).
- STATEX doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures pré-opératoires et dans les premières 12-24 heures post-opératoires (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri-opératoires](#)).
- Les comprimés STATEX ne sont pas indiqués pour une administration rectale.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Dose recommandée

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 ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par le sulfate de morphine : la dose initiale habituelle 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 affaiblis, 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 des opioïdes au moment de l'instauration du traitement : 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

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

Personnes âgées (> 65 ans) : une dépression respiratoire s'est déjà produite chez des patients âgés non tolérants aux opioïdes après l'administration d'une première dose élevée d'opioïdes ou lorsque les opioïdes étaient coadministrés avec d'autres agents dépresseurs de la respiration. La première dose administrée de STATEX doit être faible et cette dose doit être lentement ajustée jusqu'à l'obtention de

l'effet souhaité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) ; [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Personnes âgées](#)).

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

Patients atteints d'insuffisance rénale : la morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Utilisation concomitante avec des médicaments non opioïdes : si un analgésique non opioïde est administré, le traitement peut se poursuivre. Si l'administration du médicament non opioïde est interrompue, il faut envisager d'augmenter la dose de l'opioïde pour compenser les effets de l'analgésique non opioïde. STATEX peut être utilisé en toute sécurité en même temps que les doses habituelles d'autres analgésiques non opioïdes.

Ajustement des doses

Ajustement posologique : l'ajustement posologique est la clé de la réussite du traitement par un analgésique opioïde. Pour optimiser adéquatement la dose aboutissant à l'atténuation de la douleur du patient, il faut viser l'administration de la dose la plus faible qui permettra d'atteindre l'objectif global du traitement, soit un soulagement satisfaisant de la douleur accompagné d'effets secondaires acceptables.

L'ajustement de la dose doit s'effectuer en fonction de la réponse clinique du patient.

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

Ajustement ou réduction de la dose : lors des deux ou trois premiers jours de soulagement adéquat 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 à 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, accompagné ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester lors de l'administration prolongée d'opioïdes, y compris STATEX. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite d'une interruption soudaine du traitement. Parmi ces symptômes, on note les douleurs musculaires, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, la nausée, la nervosité ou l'agitation, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes abdominales, 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 qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (voir [7 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 et/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 à d'autres solutions analgésiques. Généralement, la douleur sans nociception ne répond pas au traitement par les opioïdes.

4.4 Administration

STATEX peut être pris avec ou sans nourriture.

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

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à la même heure que d'habitude, sans en modifier la quantité.

5 SURDOSAGE

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), une somnolence extrême menant à la stupeur ou à un coma, une hypotonie, des étourdissements, de la confusion, un myosis, une rhabdomyolyse évoluant en une insuffisance rénale, une peau froide ou moite, une leucoencéphalopathie toxique, une leucoencéphalopathie post-hypoxique retardée et est 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). Une mydriase marquée peut être observée 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 réanimation 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.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 5 mg, 10 mg, 25 mg et 50 mg Sulfate de morphine	Cellulose microcristalline, lactose monohydraté, laque d'aluminium bleu FD&C n°1 13% (5 mg, 10 mg), laque d'aluminium jaune 17% (5 mg, 50 mg), laque d'aluminium rouge FD&C n°3 15% (25 mg, 50 mg), stéarate de magnésium.

Comprimés oraux STATEX: offerts en comprimés de 5 mg (vert), 10 mg (bleu), 25 mg (rose), 50 mg (orange), ronds, rainuré d'un côté et identifiés 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% (5 mg, 10 mg), laque d'aluminium jaune 17% (5 mg, 50 mg), rouge FD&C n°3, 15% (25 mg, 50 mg) stéarate de magnésium.

Emballage:

Les comprimés oraux STATEX sont offerts en bouteilles de 100 ou en plaquettes à dosage contrôlé de 100 (4 x 25 comprimés dans un emballage alvéolé).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

Les patients doivent être avisés de ne pas donner STATEX (sulfate de morphine) à d'autres personnes que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves conséquences médicales, y compris la mort. STATEX doit être conservé dans un lieu sécuritaire afin d'éviter le vol ou le mésusage.

STATEX doit être prescrit uniquement par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, dans la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le traitement de la douleur et dans la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'utilisation d'antagonistes opioïdes.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent STATEX, car l'alcool peut augmenter les risques d'événements indésirables graves, y compris la mort.

Une hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation additionnelle de la dose de sulfate de morphine peut survenir 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 est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mésusage, pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, STATEX doit être prescrit et manipulé avec prudence.

Il faut évaluer le risque clinique d'abus d'opioïdes ou de toxicomanie des patients avant de leur prescrire des opioïdes. Tous les patients recevant des opioïdes doivent faire l'objet d'un suivi régulier afin de déceler tout signe de mésusage ou d'abus.

Une attention particulière doit être accordée à l'utilisation d'opioïdes, comme STATEX, chez les patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool et de médicaments illicites ou prescrits et des antécédents de troubles de santé mentale, incluant, sans toutefois s'y limiter, la dépression majeure et l'anxiété. Toutefois, les préoccupations au sujet de l'abus, de la dépendance et du détournement ne doivent pas empêcher la gestion adéquate de la douleur.

Les comprimés STATEX doivent être administrés par voie orale seulement. Les comprimés doivent être avalés entiers, sans être mâchés ou écrasés. Il faut s'attendre à ce que l'abus des formes posologiques orales mène à des conséquences indésirables graves, notamment la mort.

Cardiovasculaire

L'administration du sulfate de morphine peut causer une hypotension sévère chez les patients qui ont de la difficulté à maintenir une tension artérielle adéquate en raison d'une réduction du volume sanguin ou de l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines et d'autres tranquillisants, les hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Chez ces patients, il faut surveiller les signes d'hypotension après l'initiation ou l'ajustement de la dose de STATEX.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

STATEX peut diminuer les capacités mentales et/ou physiques nécessaires pour mener des activités potentiellement dangereuses, comme conduire une automobile ou manipuler des machines. Il faut aviser les patients en conséquence. Il faut également aviser les patients au sujet des effets combinés du sulfate de morphine et d'autres déprimeurs du SNC, ce qui comprend d'autres opioïdes, la phénothiazine, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

Considérations péri-opératoires

STATEX n'est pas indiqué pour obtenir une analgésie préventive (administration avant l'opération dans le but d'atténuer la douleur postopératoire).

Dans le cas d'une cordotomie planifiée ou d'une autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur, les patients ne doivent pas être traités par STATEX pendant au moins 24 heures avant l'opération, ni pendant la période suivant immédiatement l'intervention.

Les médecins doivent personnaliser le traitement et passer de l'analgésie parentérale à une analgésie orale, s'il y a lieu. Ainsi, si le traitement par STATEX doit se poursuivre après la période de rétablissement postopératoire du patient, une nouvelle posologie doit être utilisée en fonction des nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant développé une tolérance aux opioïdes doit être pris en compte selon les recommandations cliniquement indiquées.

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

Il a été établi que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être mis en place.

STATEX ne doit pas être utilisé au cours des premières heures de la période postopératoire (dans les 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale), à moins que le patient puisse se déplacer et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.

Dépendance/tolérance

Comme avec les autres opioïdes, l'administration répétée de STATEX pourrait entraîner une tolérance et une dépendance physique et il existe un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance reflètent l'adaptation neurologique des récepteurs opioïdes à une exposition chronique à un opioïde, et sont séparées et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. La tolérance et la dépendance physique peuvent également avoir lieu après une administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en soi une preuve d'un 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 peut être diminuée graduellement chez les patients sous traitement prolongé si ce dernier n'est plus nécessaire pour le contrôle de la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'arrêt soudain du traitement ou suite à l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Certains des symptômes, qui peuvent être associés au sevrage soudain des analgésiques opioïdes, comprennent des courbatures, une diarrhée, de la chair de poule, une perte d'appétit, des nausées, une nervosité ou de l'agitation, de l'anxiété, un écoulement nasal, des éternuements, des tremblements ou des frissons, des crampes abdominales, une tachycardie, des troubles du sommeil, une augmentation inhabituelle de la transpiration, des palpitations, une fièvre inexplicée, une faiblesse et des bâillements (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme : STATEX est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée pour la gestion des troubles de toxicomanie. Son utilisation appropriée chez les personnes atteintes de dépendance à la drogue ou à 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 peuvent être plus à risque de devenir dépendants à STATEX; une prudence et vigilance extrême sont justifiés pour atténuer ce risque.

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'opioïdes par la mère durant la grossesse peut causer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez les adultes, le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes peut être potentiellement mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des cris aigus, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de gain de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes varient en fonction de l'opioïde particulier utilisé, de la durée de l'utilisation, du moment et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère et de la capacité du nouveau-né à éliminer le produit.

Endocrinien/métabolisme

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 que 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 physiologiques de substitution de corticostéroïdes. Sevrer 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.

Gastro-intestinal

Il a été établi que le sulfate de morphine et d'autres opioïdes morphinomimétique réduisent le transit intestinal. Le sulfate de morphine peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients présentant des problèmes abdominaux aigus (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Hépatique/biliaire/pancréatique

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

Neurologique

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : le sulfate de morphine doit être utilisé 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, de sédatifs, d'hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, des gabapentinoïdes, du baclofène, d'antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, de l'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 [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Si la décision est prise de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un analgésique opioïde, il faut prescrire les plus faibles doses efficaces pour la période de prise concomitante la plus courte possible. Chez les patients qui prennent déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, il faut administrer une dose initiale plus faible de l'analgésique opioïde et ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Les patients doivent être surveillés étroitement afin de déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Aviser à la fois les patients et les soignants 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 la 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 de surdose et de décès associé à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels, incluant l'alcool et les drogues illicites (voir [9 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#) ; et [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation](#); [9 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 de dépression respiratoire du sulfate de morphine et sa capacité à accroître la pression du liquide céphalorachidien peuvent augmenter considérablement en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée causée par un traumatisme. De plus, le sulfate de morphine peut occasionner de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui peuvent nuire à l'évolution clinique des patients atteints de traumatismes crâniens. Chez ces patients, le sulfate de morphine doit être utilisé de façon extrêmement prudente et seulement si le médicament est jugé essentiel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Utilisation chez les patients atteints de troubles convulsifs : le sulfate de morphine contenu dans STATEX peut aggraver les convulsions chez les patients atteints de troubles convulsifs et peut provoquer ou aggraver les crises convulsives dans certains contextes cliniques. Par conséquent, STATEX ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). La morphine peut abaisser le seuil de crises convulsives chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie.

Hyperalgésie induite par les opioïdes : l'hyperalgésie induite par les opioïdes (HIO) consiste en une augmentation paradoxale de la perception de la douleur qui se manifeste au cours d'un traitement par un opioïde, malgré une exposition stable ou accrue à cette substance. Cette réaction diffère de la tolérance, laquelle requiert des doses d'opioïde plus élevées pour obtenir le même effet analgésique

ou traiter une douleur récurrente. D'un point de vue clinique, l'HIO peut être associée à la prise de doses élevées d'un opioïde, à un traitement opioïde prolongé et à l'administration peropératoire d'opioïdes. L'HIO peut se manifester par une augmentation inexplicée de la douleur, une douleur plus diffuse que la douleur initiale ou encore par une douleur déclenchée par un stimulus qui est normalement indolore (allodynie), en l'absence de progression d'une maladie. Si l'HIO est soupçonnée, la dose d'opioïde doit être réduite ou être discontinuée graduellement, si possible. Il est raisonnable d'envisager de faire une rotation des opioïdes ou de recourir à des médicaments non opioïdes pour soulager la douleur. Il n'existe actuellement aucun traitement bien établi contre l'HIO.

Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique:

La toxicité sérotoninergique, également appelé syndrome sérotoninergique, est une affection potentiellement mortelle qui a été signalée avec la morphine, y compris STATEX, en particulier pendant l'utilisation concomitante avec d'autres agents sérotoninergiques (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitabilité neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex., tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex., anxiété, agitation, hypomanie). Conformément aux critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, en présence d'au moins un agent sérotoninergique, l'un des symptômes suivants est observé :

- clonus spontané
- clonus inductible ou oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblements et hyperréflexie
- hypertonie, température corporelle > 38°C et clonus inductible ou oculaire

Si un traitement concomitant par STATEX et un agent sérotoninergique est cliniquement requis, une observation étroite du patient est recommandée, surtout lors de l'initiation du traitement et des augmentations de doses (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Si la présence d'une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques doit être considéré.

Rénal

La morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Respiratoire

Dépression respiratoire : il a été signalé que l'utilisation d'opioïdes peut causer une dépression respiratoire grave, mettant la vie en danger ou mortelle, même si le médicament est utilisé selon les indications. Si la dépression respiratoire causée par l'utilisation d'opioïdes n'est pas immédiatement reconnue et traitée, elle peut causer un arrêt respiratoire et le décès. La gestion de la dépression respiratoire peut inclure la surveillance étroite, les mesures de soutien, ainsi que l'utilisation d'antagonistes d'opioïdes, en fonction de l'état clinique du patient. Le sulfate de morphine doit être utilisé avec grande prudence chez les patients dont la réserve inspiratoire est très faible ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Bien que la dépression respiratoire grave, mettant la vie en danger ou mortelle, puisse se produire à tout moment durant l'utilisation de STATEX, le risque est le plus élevé en début de traitement ou après une augmentation de dose. Chez ces patients, il faut surveiller attentivement les signes de dépression respiratoire au début du traitement par STATEX et lors des augmentations de dose.

Une dépression respiratoire mettant la vie en danger est plus susceptible de se produire chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis, en raison de changements possibles de la pharmacocinétique ou de la clairance, ce qui n'est pas le cas chez les patients plus jeunes et en meilleure santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'ajuster la dose et la posologie de STATEX. Le fait de surestimer la dose de STATEX lors de la substitution d'un autre produit opioïde peut causer une surdose fatale dès la première administration. Pour ces patients, il faut envisager l'utilisation d'analgésiques non opioïdes, si les circonstances le permettent (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

Utilisation chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire chronique : il faut surveiller les signes de dépression respiratoire chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire et chez les patients dont la réserve inspiratoire est très faible, ou souffrant d'hypoxie, d'hypercapnie ou de dépression respiratoire préexistante, surtout au début du traitement et lors de l'ajustement posologique de STATEX. Chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de STATEX peuvent réduire la fonction respiratoire jusqu'à provoquer l'apnée. Chez ces patients, il faut envisager l'option des analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de STATEX est contre-indiquée chez les patients souffrant d'asthme aigu ou d'asthme bronchique grave, de troubles obstructifs des voies aériennes et d'état de mal asthmatique (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Apnée du sommeil : les opioïdes peuvent causer des troubles respiratoires du sommeil tels que des syndromes d'apnée du sommeil (y compris l'apnée centrale du sommeil [ACS]) et une hypoxie (y compris une hypoxie du sommeil). Le recours à des opioïdes augmente le risque d'ACS de manière dose-dépendante. Les patients doivent être évalués sur une base continue pour surveiller l'apparition d'une apnée du sommeil ou l'aggravation d'une apnée du sommeil pré-existante. Envisagez de réduire ou d'arrêter le traitement opioïde, si cela est approprié, en respectant les meilleures pratiques de réduction graduelle des opioïdes (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance et tolérance](#), et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou réduction de la dose](#)).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fonction**

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 [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

- **Risque tératogène**

Il a été démontré que la morphine peut être tératogénique chez les animaux à de très fortes doses.

7.1 Populations particulières

Groupes vulnérables : le sulfate de morphine doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme ou d'abus de drogues et à une dose réduite aux patients affaiblis et aux patients ayant une atteinte grave de la fonction pulmonaire, de la maladie d'Addison, une hypothyroïdie, un myxoœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre, de l'hypopituitarisme, une fonction rénale et/ou hépatique réduite, une hypotension, un trouble des voies biliaires, de l'anémie 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.

7.1.1 Femmes enceintes

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'opioïdes par la mère au cours de 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance, 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.

7.1.2 Allaitement

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. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si STATEX est utilisé dans cette population.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : en général, il convient de faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez une personne âgée et de commencer généralement en bas de l'intervalle posologique et en titrant lentement, ce qui prend en compte la fréquence plus élevée de la diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#); [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Personnes âgées](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables des comprimés STATEX (sulfate de morphine) sont similaires à ceux d'autres analgésiques opioïdes et représentent un prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de produits pharmaceutiques. Parmi les principaux dangers que présentent les opioïdes, on note la dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central, et plus rarement, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, l'état de choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus couramment observés avec STATEX sont la sédation, les nausées et les vomissements, la constipation et la sudation.

Sédation: la sédation est un effet secondaire commun des analgésiques opioïdes, surtout chez les personnes qui n'ont jamais pris d'opioïdes. La sédation peut également se produire en partie, car les patients se remettent souvent d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes dans les trois à cinq jours, et si la sédation n'est pas sévère, ils n'auront besoin d'aucun traitement, sauf d'être rassurés. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, il faut réduire la dose de l'opioïde et étudier les autres causes possibles. Parmi ces causes, on compte notamment : une utilisation concomitante de médicaments dépresseurs du SNC, un dysfonctionnement hépatique ou rénal, des métastases cérébrales, une hypercalcémie et une insuffisance respiratoire. Si la dose doit être réduite, il est possible de l'augmenter de nouveau après trois ou quatre jours, s'il est évident que la douleur n'est pas contrôlée de façon efficace. Les étourdissements et le déséquilibre peuvent être des résultats de l'hypotension orthostatique, surtout chez les patients âgés ou affaiblis, et ce malaise peut être soulagé si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements: la nausée est un effet secondaire commun en début de traitement par des analgésiques opioïdes, et on présume qu'elle se produit en raison de l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, de la stimulation de l'appareil vestibulaire et du ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence de la nausée diminue après un traitement continu aux analgésiques opioïdes. Lors de l'établissement du traitement aux opioïdes pour traiter la douleur chronique, il faut envisager d'inclure un antiémétique à la prescription habituelle. Chez les patients atteints de cancer, il faut étudier d'autres causes possibles de la nausée, notamment, la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus solaire et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétisantes. La nausée persistante qui ne se soigne pas par la réduction de la dose peut être causée par une stase gastrique d'origine opioïde, et peut être accompagnée d'autres symptômes, notamment, l'anorexie, la satiété précoce, des vomissements et la lourdeur abdominale. Ces symptômes peuvent être soulagés au moyen d'un traitement chronique aux stimulants de la motilité gastro-intestinale.

Constipation: presque tous les patients souffrent de constipation lorsqu'ils prennent des opioïdes de façon continue. Chez certains patients, surtout les patients âgés ou alités, un fécalome peut se produire. Il est essentiel de conseiller les patients à ce sujet et d'instituer un régime approprié de la fonction intestinale, dès le début d'un traitement prolongé aux opioïdes. Il faut employer des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et d'autres mesures appropriées, selon le cas. Puisque le fécalome peut se présenter comme une fausse diarrhée, il faut exclure la présence de constipation chez les patients qui suivent un traitement aux opioïdes avant d'entamer le traitement contre la diarrhée.

Les effets indésirables suivants se produisent moins fréquemment avec les analgésiques opioïdes.

Effets indésirables peu courants

Appareil génito-urinaire: rétention urinaire ou miction difficile, diminution de la libido ou de la puissance.

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

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

Gastrointestinal: dessèchement buccal, anorexie, constipation, crampes, modifications au niveau du goût et crampes du tractus biliaire.

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).

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 musculaires, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nervosité ou agitation, l'écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes abdominales, nausées, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle des sueurs et des bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexpliquée. Avec la bonne utilisation médicale des opioïdes et un sevrage graduel du médicament, ces symptômes sont généralement légers.

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

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Déficiences en androgènes : l'utilisation chronique d'opioïdes peut influencer l'axe hypothalamo-hypophysio-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.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- L'utilisation concomitante de STATEX et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC), incluant l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma ou la mort (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#); [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#))
- Ne pas utiliser STATEX chez des patients qui reçoivent un inhibiteur de la monoamine-oxydase

(IMAO) ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents (voir [2 CONTRE-INDICATIONS; 9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

- La prise concomitante d'alcool et de STATEX peut occasionner une augmentation des concentrations plasmatiques et possiblement une surdose fatale de morphine (voir [2 CONTRE-INDICATIONS; 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »; 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralité](#) et [Neurologique; 9.3 Interactions médicament-comportement](#)).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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, gabapentinoïdes tels que la gabapentine et la prégabaline, baclofène, 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 et 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central \(y compris les benzodiazépines et l'alcool\); 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Conduite de véhicules et utilisation de machines](#)). Il ne faut pas consommer d'alcool pendant la prise de STATEX, car cela peut augmenter le risque de subir des effets secondaires dangereux.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'utilisation concomitante d'alcool doit être évitée (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Anticoagulants par voie orale : la morphine peut augmenter la réponse 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 utilisé de façon concomitante.

Antimuscariniques : peut 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 de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble pouvant menacer le pronostic vital (voir également la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome sérotoninergique](#)).

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests 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.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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

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 respiratoire, la nausée, vomissement, 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 a été proposé 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 peuvent donc dépendre de son affinité de liaison pour chaque type de récepteur et s'il agit à titre d'agoniste entier 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.

10.2 Pharmacodynamie

Système nerveux central : le sulfate de morphine produit une dépression respiratoire car il a un effet direct sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une réduction de la réactivité de centres du tronc cérébral aux augmentations de la pression de CO_2 et à la stimulation électrique.

Le sulfate de morphine diminue le réflexe de la toux, car il a un effet direct sur le centre de la toux, situé dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se produire lors de la prise de doses inférieures à celles habituellement requises pour l'analgésie.

Le sulfate de morphine cause un myosis, même dans l'obscurité totale. Les micropupilles constituent un signe de surdose d'opioïde, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., les syndromes protubérantiels d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Il est possible d'observer une mydriase prononcée, plutôt qu'un myosis, avec de l'hypoxie, dans le contexte d'une surdose de morphine.

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses : le sulfate de morphine cause une réduction de la motilité digestive et une augmentation du tonus des muscles lisses de l'antrum du pylore et du duodénum. La digestion d'aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives sont diminuées. Le péristaltisme du côlon est réduit, tandis que le tonus peut augmenter jusqu'à créer des spasmes, ce qui cause de la constipation. Parmi les autres effets induit par les opioïdes, on compte une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, des spasmes du sphincter d'Oddi et des élévations transitoires des taux d'amylase sérique.

Système cardiovasculaire : le sulfate de morphine peut induire une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique. Les manifestations d'une sécrétion d'histamine et/ou d'une vasodilatation périphérique peuvent comprendre un prurit, des bouffées vasomotrices, des yeux rouges, une hyperhidrose et/ou une hypotension orthostatique.

Système endocrinien : les opioïdes peuvent influencer l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et l'axe gonadique. Parmi les changements qui peuvent être constatés, on note une augmentation de la prolactine sérique et des réductions du cortisol plasmatique et de la testostérone. Des signes et des symptômes cliniques peuvent se manifester en raison de ces changements hormonaux.

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

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

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 plasmatiques maximales pour la morphine se situe à 15 minutes suivant l'ingestion. La demi-vie plasmatique de la morphine est de 2 ou 3 heures suivant l'ingestion avec une grande variabilité entre patients.

Distribution :

La morphine traverse peu la barrière hémato-encéphalique mais apparaît dans tous les tissus.

Métabolisme :

La morphine est métabolisée dans le foie par biotransformation.

Élimination

Environ 10 % de la dose de morphine est excrétée par la bile dans les 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.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants (< 18 ans):** les patients âgés de moins de 18 ans ne doivent pas prendre STATEX.
- **Personnes âgées (> 65 ans):** des cas de dépression respiratoire sont survenus suite à l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes chez des patients âgés non tolérants aux opioïdes ou quand les opioïdes étaient co-administrés avec d'autres agents pouvant entraîner une dépression respiratoire. STATEX doit être initié à une dose faible et lentement titrée jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).
- **Insuffisance hépatique :** la morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant une insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale :** la morphine doit être administrée avec prudence et en dose réduite chez les patients ayant une insuffisance rénale.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver STATEX entre 15 et 30 °C dans un contenant hermétique résistant à la lumière.

STATEX doit être gardé dans un endroit sécuritaire, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, durant et après son utilisation. STATEX ne doit pas être pris devant les enfants, car ils peuvent imiter le geste.

Élimination

Il ne faut jamais jeter STATEX aux ordures ménagères. Pour éliminer le médicament, on recommande de profiter d'un programme de récupération offert dans les pharmacies. Les doses non utilisées ou expirées de STATEX doivent être adéquatement éliminées, dès que le médicament n'est plus nécessaire, afin de prévenir l'exposition accidentelle chez d'autres personnes, notamment les enfants et les animaux de compagnie. Si la conservation temporaire est nécessaire, avant l'élimination, il est possible d'obtenir à la pharmacie un récipient scellé, à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour objets contaminés ou une boîte de médicaments verrouillable.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non applicable.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

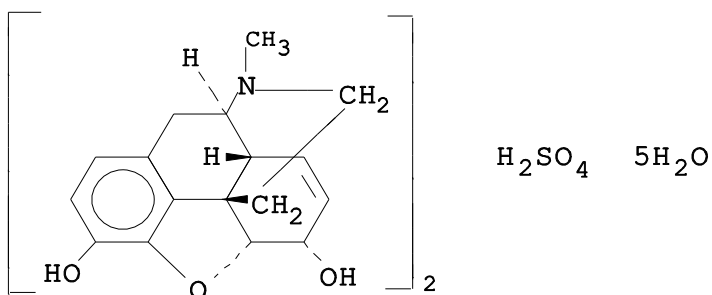
Substance pharmaceutique

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 et masse moléculaire : (C₁₇H₁₉NO₃)₂ H₂SO₄ 5H₂O et 668.76

Formule de structure :



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.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude animale à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérigène ou génotoxique ou pour évaluer si STATEX affecte la fertilité chez les mâles ou les femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

STATEX®

Comprimés de sulfate de morphine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **STATEX** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec 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 présentez des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort.
- Lorsque vous prenez STATEX, il faut l'avaler entier. Vous ne devez pas couper, casser, écraser, mâcher ou dissoudre le comprimé. Cela peut être dangereux et peut entraîner la mort ou vous nuire gravement.
- Vous pourriez avoir des troubles respiratoires pouvant mettre votre vie en danger lors de l'utilisation de STATEX. Ceci est moins susceptible de se produire si vous le prenez tel que prescrit par votre professionnel de la santé. 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.
- Vous ne devez jamais donner STATEX à une autre personne. La prise de ce médicament pourrait la tuer. Toute personne qui prend ne serait-ce qu'une dose de STATEX sans avoir obtenu une ordonnance s'expose à un risque de surdose mortelle. Ce risque est particulièrement présent chez les enfants.
- Si vous avez pris STATEX au cours de votre grossesse, pour une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre bébé pourrait, après sa naissance, présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance de votre bébé et pendant une période allant jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. S'il présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :
 - ne respire pas comme d'habitude (respiration faible, difficile ou rapide)
 - est particulièrement difficile à calmer
 - présente des tremblements (agitation)
 - a des selles abondantes, des éternuements, des bâillements, des vomissements ou de la fièvre

Obtenez immédiatement de l'aide médicale pour votre bébé.

- Vous devez éviter de 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 médicaments opioïdes, des benzodiazépines, alcool ou autres

dépresseurs du système nerveux central (incluant les drogues de la rue) pourrait causer une importante somnolence, une baisse de l'attention, des problèmes respiratoires, un coma et la mort.

Pour quoi STATEX est-il utilisé?

- STATEX est utilisé pour soulager la douleur sévère chez les adultes. Il est utilisé lorsqu'un traitement continu est requis pendant plusieurs jours ou plus. STATEX ne doit pas être utilisé comme un analgésique à prendre « au besoin » pour soulager une douleur que vous n'avez que de temps en temps.

Comment STATEX agit-il?

STATEX est un antidouleur appartenant à la classe de médicaments connus sous le nom d'opioïdes. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses précises dans la moelle épinière et le cerveau.

Quels sont les ingrédients dans STATEX?

Ingrédients médicinaux : sulfate de morphine

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

STATEX est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 5, 10, 25 et 50 mg.

Ne prenez pas STATEX si :

- votre professionnel de la santé ne vous l'a pas prescrit.
- vous êtes allergique au sulfate de morphine ou à tout autre ingrédient de STATEX.
- votre douleur peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle de tout autre analgésique, y compris ceux vendus sans ordonnance.
- vous êtes atteint d'asthme grave, vous avez de la difficulté à respirer ou avez d'autres problèmes respiratoires.
- vous avez des problèmes cardiaques.
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.
- vous ressentez une douleur abdominale intense.
- vous avez une blessure à la tête.
- vous êtes exposés à un risque de crises convulsives.
- vous souffrez d'alcoolisme.
- vous prenez ou avez pris au cours des deux dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex., sulfate de phénelzine, sulfate de tranilcypromine, moclobémide ou sélégiline).
- vous allez avoir, 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'utilisation abusive de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool.

- avez des problèmes rénaux, hépatiques ou pulmonaires graves.
- avez des problèmes au cœur.
- avez une faible tension artérielle.
- avez déjà fait une dépression ou en faites une actuellement.
- souffrez de constipation chronique ou grave.
- avez des problèmes de glande thyroïde, surrénale ou de prostate.
- avez ou avez déjà eu dans le passé des troubles de l'humeur (comme la dépression ou l'anxiété), des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale.
- avez des problèmes avec votre système biliaire.
- êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou êtes en travail ou en train d'accoucher.

Autres mises en garde à connaître :

Toxicomanie, dépendance et tolérance : comme tous les opioïdes, STATEX peut entraîner une dépendance mentale et physique. Le sulfate de morphine peut également provoquer une toxicomanie. Il y a d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. La tolérance signifie qu'avec le temps, une dose plus élevée peut être nécessaire pour obtenir le même niveau de soulagement de la douleur. Il est important de discuter avec votre professionnel de la santé si vous avez des questions ou des préoccupations à propos de la toxicomanie, de la dépendance physique ou de la tolérance. Votre professionnel de la santé doit prescrire et administrer STATEX avec le même degré de prudence qu'avec l'utilisation d'autres médicaments opioïdes oraux. Il n'est pas recommandé d'utiliser ces produits pendant une longue période.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : les opioïdes peuvent être transmis à votre enfant par le lait maternel, ou même 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 professionnel de la santé déterminera si les bénéfices potentiels de l'utilisation de STATEX surpassent les risques envers votre bébé ou votre nourrisson.

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 professionnel de la santé vous surveillera et vous guidera sur la façon de cesser lentement de prendre STATEX. Cela peut aider à éviter un préjudice grave à votre enfant à naître.

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 les effets suivants :

- somnolence;
- étourdissements ou
- vertige.

Ces effets se manifestent habituellement après la prise de votre première dose ou lorsque votre dose est augmentée.

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.

Trouble des glandes surrénales : vous pourriez présenter un trouble 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.

Le risque d'une atteinte des glandes surrénales est plus élevé si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre professionnel de la santé peut vous faire subir des examens, vous prescrire un autre médicament et cesser graduellement l'administration de STATEX.

Toxicité sérotoninergique ou syndrome sérotoninergique : STATEX peut causer une toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, une réaction rare mais potentiellement mortelle. Cette condition 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 comprennent:

- 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.

Apnée du sommeil : les opioïdes peuvent causer un problème appelé apnée du sommeil (s'arrêter de respirer de temps en temps pendant le sommeil). Informez votre professionnel de la santé si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil, ou si quelqu'un a remarqué que vous arrêtez de respirer de temps à autre pendant que vous dormez.

Douleur aggravée : la prise d'opioïdes contre la douleur peut parfois avoir l'effet involontaire d'aggraver votre douleur (hyperalgésie induite par les opioïdes) même si votre dose d'opioïde est restée inchangée ou a été augmentée. Cela peut aussi inclure des sensations de douleur à de nouveaux endroits sur votre corps ou des sensations de douleur en lien avec quelque chose qui ne ferait habituellement pas mal, p. ex., une douleur associée au contact des vêtements sur votre peau. Informez votre professionnel de la santé si vous observez un tel changement de votre douleur pendant votre traitement par STATEX.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec STATEX:

- l'alcool. Cela comprend les médicaments avec ou sans ordonnance contenant de l'alcool. Ne consommez pas d'alcool pendant que vous prenez STATEX. Cela pourrait provoquer :
 - de la somnolence
 - une respiration anormalement lente ou faible
 - des effets secondaires graves ou

- une surdose mortelle
- d'autres médicaments sédatifs qui pourraient augmenter la somnolence causée par STATEX;
- d'autres opioïdes utilisés pour soulager la douleur (p.ex., méthadone, pentazocine, nalbuphine, butorphanol et buprénorphine);
- les anesthésiques généraux (utilisés lors d'une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur);
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAOs) utilisés pour traiter la dépression. Ne prenez pas STATEX si vous prenez des IMAOs ou avez pris des IMAOs au cours des 14 derniers jours.
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves (comme la schizophrénie);
- les hypnotiques utilisés pour aider à dormir;
- la prégabaline (utilisée pour soulager la douleur à un nerf);
- la gabapentine (utilisée pour prévenir et maîtriser les crises convulsives lors d'un traitement de l'épilepsie);
- les antihistaminiques (utilisés pour soulager les allergies);
- les antiémétiques (utilisés pour prévenir les vomissements);
- les relaxants musculaires utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos (p. ex., baclofène);
- de la warfarine (comme le coumadin) ou autres anticoagulants (utilisé pour prévenir ou traiter des caillots sanguins);
- certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants);
- les médicaments antimuscariniques;
- les médicaments utilisés pour traiter les migraines (p.ex., triptans);
- le millepertuis.

Comment prendre STATEX :

- Les comprimés STATEX ne sont pas indiqués pour une administration rectale.
- **Avalez les comprimés STATEX entiers. Ne pas couper, casser, écraser, mâcher ou dissoudre le comprimé. Cela peut être dangereux et peut entraîner la mort ou vous nuire gravement.**
- Vous pouvez prendre votre dose de STATEX avec ou sans nourriture.
- Vous pouvez prendre vos comprimés STATEX avec un verre d'eau.

Dose habituelle :

Votre dose est adaptée/personnalisée juste pour vous. Assurez-vous de suivre exactement les instructions de dosage de votre professionnel de la santé. N'augmenter pas et ne réduisez pas votre dose sans consulter votre professionnel de la santé.

Votre professionnel de la santé vous prescrira la dose la plus faible qui fonctionne pour contrôler votre douleur et déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets indésirables et de surdose. La prise de doses plus fortes peut être associée à un risque accru d'effets indésirables et de surdose.

Réexaminez votre douleur régulièrement avec votre professionnel de la santé pour déterminer si vous avez toujours besoin de STATEX. Assurez-vous d'utiliser STATEX seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous développez des effets secondaires à la suite de la prise de STATEX, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

Arrêter la prise de votre médicament

Si vous prenez STATEX depuis plus de quelques jours, vous ne devez pas arrêter la prise de votre médicament subitement. Votre professionnel de la santé fera un suivi avec vous et vous guidera sur la façon adéquate d'arrêter la prise de STATEX.

Vous devez le faire lentement afin d'éviter des symptômes inconfortables tels que :

- courbatures;
- diarrhée;
- chair de poule;
- perte d'appétit;
- nausées;
- sentiment de nervosité ou d'agitation;
- nez qui coule;
- éternuements;
- frissons ou tremblements;
- crampes d'estomac;
- accélération des battements du cœur (tachycardie);
- troubles du sommeil;
- augmentation inhabituelle de la sudation;
- fièvre inexplicquée;
- palpitations;
- faiblesse;
- bâillements.

En réduisant ou en arrêtant votre traitement aux opioïdes, vous serez plus sensible 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 recommencez 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 professionnel de la santé chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés de STATEX. Il est donc important de communiquer avec votre professionnel de la santé avant que votre stock actuel soit épuisé.

N'obtenez une ordonnance de ce médicament que du professionnel de la santé 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 professionnel de la santé.

Surdosage :

Les signes de surdose peuvent inclure :

- respiration anormalement lente ou faible;
- étourdissements;
- confusion;
- somnolence extrême;
- peau moite et froide;

- faible tonus musculaire,
- contraction ou dilatation des pupilles,
- rythme cardiaque lent,
- tension artérielle basse,
- faiblesse, crampes ou douleurs musculaires,
- leucoencéphalopathie toxique (maladie qui touche la substance blanche du cerveau);
- apnée du sommeil (un trouble du sommeil qui cause des arrêts respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil);
- arrêt cardiaque (arrêt soudain des battements du cœur).

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de STATEX, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez une dose, prenez la dose suivante à l'heure prévue, comme d'habitude. Ne prenez jamais deux doses en même temps. Si vous oubliez de prendre plusieurs doses de suite, consultez votre professionnel de la santé avant de recommencer à prendre votre médicament.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à STATEX?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez STATEX. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- somnolence;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements;
- nausée, vomissements ou manque d'appétit;
- bouche sèche;
- maux de tête;
- problème de vision;
- faiblesse, mouvement musculaire non coordonnés;
- démangeaisons;
- transpiration;
- constipation;
- baisse du désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité.

Lorsque vous commencez à prendre STATEX, renseignez-vous auprès de votre professionnel de la santé ou votre pharmacien au sujet des mesures à prendre pour prévenir la constipation.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Surdose : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, manque de tonus / 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 (fécalome) : douleurs abdominales, constipation grave, nausée.			✓
Sevrage : nausée, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration.		✓	
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques.		✓	
Pression artérielle basse : étourdissements, évanouissement, vertige.	✓		
Toxicité sérotoninergique (aussi appelé syndrome sérotoninergique) : réaction pouvant causer une sensation d'agitation ou de nervosité, des bouffées de chaleur, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire.			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Troubles de la glande surrénale : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements ou tension artérielle basse.			✓
Apnée du sommeil : arrêt de la respiration pendant de courtes périodes au cours d'une nuit normale de sommeil.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- 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 courriel, 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 STATEX entre 15-30°C dans un contenant bien fermé résistant à la lumière.
- Garder les comprimés de STATEX inutilisés ou périmés dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.
- Garder STATEX sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne prenez jamais de médicaments devant les 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 :

Ne jetez jamais STATEX dans les ordures ménagères, car des enfants et des animaux de compagnie pourraient les trouver. Il faut apporter le médicament à une pharmacie où il sera éliminé de façon adéquate.

Pour en savoir davantage au sujet de STATEX :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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 peut être obtenu en téléphonant au 1-888-867-7426.

Le présent feuillet a été rédigé par Laboratoires Paladin.

Dernière révision 28 juin 2023.