

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Morphine Teva 10 mg/30 mg/60 mg/100 mg comprimés à libération modifiée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés à 10 mg : chaque comprimé contient 10 mg de sulfate de morphine.
Comprimés à 30 mg : chaque comprimé contient 30 mg de sulfate de morphine.
Comprimés à 60 mg : chaque comprimé contient 60 mg de sulfate de morphine.
Comprimés à 100 mg : chaque comprimé contient 100 mg de sulfate de morphine.

Excipients à effet notoire :

- les comprimés à 10 mg, 30 mg et 60 mg contiennent respectivement 107,74 mg, 87,74 mg et 57,74 mg du lactose monohydraté.
- les comprimés à 30 mg et 60 mg contiennent le colorant azoïque Rouge ponceau 4R, rouge cochenille A (E124).
- les comprimés à 60 mg contiennent également le colorant azoïque Jaune orangé S.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés à libération modifiée (action prolongée).

Comprimés à 10 mg: comprimés de couleur gris-rose portant l'inscription 10.
Comprimés à 30 mg: comprimés de couleur bleu-gris portant l'inscription 30.
Comprimés à 60 mg: comprimés de couleur rose portant l'inscription 60.
Comprimés à 100 mg: comprimés de couleur blanc cassé portant l'inscription 100.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Atténuation de la douleur sourde (non aiguë), sévère et persistante.
Douleur postopératoire (uniquement chez les adultes)

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Les comprimés doivent être administrés deux fois par jour, avec un intervalle de 12 heures. Chez l'adulte, le traitement commence généralement par l'administration d'un comprimé de 30 mg deux fois par jour, toutes les 12 heures (donc 2 comprimés par jour).

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

Lorsque la douleur s'intensifie, des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires.

La posologie sera de toute façon individuelle ; il faut toujours tenir compte de l'affection dont souffre le patient, du genre de douleur qu'il ressent et de l'effet analgésique attendu, ainsi que des effets secondaires et de la médication d'accompagnement du patient.

La durée du traitement est variable et individuelle et doit être aussi brève que possible. Une administration chronique n'est pas conseillée, sauf lorsque la condition médicale du patient requiert un traitement analgésique nécessitant l'usage de la morphine.

Un supplément de morphine peut être administré, si nécessaire, par voie orale ou par voie parentérale. Dans ce cas, il faut cependant tenir compte des effets de la libération prolongée de la morphine par les comprimés **Morphine Teva**.

Objectifs et arrêt du traitement

Avant l'instauration du traitement par Morphine Teva, une stratégie thérapeutique comprenant la durée du traitement et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan pour la fin du traitement, doivent être convenus avec le patient, conformément aux lignes directrices relatives à la prise en charge de la douleur. Pendant le traitement, des contacts fréquents doivent avoir lieu entre le médecin et le patient afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, d'envisager l'arrêt du traitement et d'ajuster les doses si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin de traitement par Morphine Teva, il est conseillé de réduire la dose progressivement pour éviter les symptômes de sevrage. En l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'hyperalgésie, de tolérance et de progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

L'interruption soudaine de l'administration d'opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage. Par conséquent, il convient de réduire progressivement la dose avant d'interrompre le traitement.

Durée du traitement

Morphine Teva ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

Passage de la morphine orale ou parentérale

Si l'on souhaite administrer des comprimés **Morphine Teva** à un patient qui reçoit déjà de la morphine par voie orale, la même dose quotidienne en mg doit être administrée, mais cette fois, répartie sur deux prises, avec un intervalle de 12 heures.

Lors du passage aux comprimés **Morphine Teva** chez un patient qui reçoit déjà de la morphine par voie parentérale, la dose quotidienne doit être augmentée, afin de compenser la diminution de l'effet analgésique résultant de l'administration orale. Cette augmentation représente généralement 50 % à 100 % de la dose quotidienne injectée.

Si nécessaire, les comprimés **Morphine Teva** peuvent être administrés toutes les 8 heures. Ils ne peuvent pas être pris à des intervalles plus courts. La dose est déterminée individuellement et doit être aussi réduite que possible.

Circonstances particulières

Les comprimés **Morphine Teva** ne peuvent pas être administrés dans les premières 24 heures suivant une intervention chirurgicale. Ensuite, une dose de départ de 20 mg toutes les 12 heures pour une personne de moins de 70 kg et de 30 mg toutes les 12 heures pour une personne de plus de 70 kg peut

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26
être administrée.

Les comprimés **Morphine Teva** doivent être administrés avec précaution en cas d'affection abdominale aiguë, pendant une période postopératoire ou après une chirurgie abdominale.

Dans les cas suivants une diminution de la posologie peut s'avérer nécessaire :

- après l'administration d'un médicament provoquant une dépression respiratoire
- administration lors d'une diminution de la réserve respiratoire
- administration à une personne âgée
- administration lors d'une insuffisance hépatique
- administration lors d'une insuffisance rénale

Pour l'adaptation du dosage chez les autres patients à risque, voir paragraphe 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi »

Enfants

Pour un enfant, la dose de départ est de 0,2 à 0,8 mg par kg et par 12 heures. **Morphine Teva** n'est pas destiné aux nourrissons. La dose administrée dépend de la sévérité de la douleur et du besoin analgésique individuel du patient.

Mode d'administration

Voie orale.

Mode de prise

Les comprimés **Morphine Teva** ne peuvent en aucun cas être coupés, mâchés ou broyés (risque de libération précoce et d'absorption d'une dose de morphine toxique et possiblement fatale, voir aussi rubrique 4.9 Surdosage).

4.3 Contre-indications

Morphine Teva est contre-indiqué en cas d'une hypersensibilité à la morphine ou un des adjuvants ou dans chaque situation où l'usage des opiacés est contre-indiqué. Ceci peut se produire dans les situations suivantes :

- Dépression respiratoire
- Affection obstructive des voies respiratoires
- Affection hépatique aiguë
- Alcoolisme sévère
- Administration simultanée, ou arrêtée depuis moins de deux semaines, d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase
- Traumatisme cérébral
- Hypertension intracrânienne
- Iléus paralytique

L'administration des comprimés **Morphine Teva** est contre-indiquée en cas de grossesse, ainsi qu'avant 24 heures avant ou après une intervention chirurgicale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est conseillé de diminuer la dose pour les personnes âgées atteintes d'hypothyroïdie, d'une affection

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

hépatique chronique, d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance surrénale, d'une hypertrophie de la prostate, ainsi qu'en cas de choc ou de réserve respiratoire limitée.

Comme pour tous les produits stupéfiants la dépression respiratoire est un grand risque en cas de surdosage.

Les comprimés **Morphine Teva** doivent être administrés avec précaution en cas de vidange gastrique ralenti, d'abdomen aigu, pendant la période postopératoire ou après une chirurgie abdominale.

La survenue d'un iléus paralytique impose l'interruption du traitement au **Morphine Teva**. Le traitement par **Morphine Teva** des malades, chez qui une cordotomie ou toute autre intervention chirurgicale doit être effectuée dans un but analgésique, doit être interrompu 24 heures avant l'intervention.

Les formes à libération prolongée ne sont pas des traitements d'urgence.

La morphine doit être utilisée avec prudence dans les cas suivants :

- en cas de traitement concomitant de l'étiologie de la douleur : les doses de morphine doivent alors être adaptées aux résultats du traitement appliqué ;
- chez un patient présentant des difficultés respiratoires : la fréquence respiratoire sera scrupuleusement contrôlée. L'insomnie indique une décompensation. Il est important de diminuer les doses de morphine lorsque d'autres traitements analgésiques sont prescrits simultanément, étant donné que ceci peut favoriser une brusque dépression respiratoire. La prudence est également de mise lorsque les patients souffrent de maladies pulmonaires obstructives graves, d'un cœur pulmonaire aigu ou d'asthme bronchial aigu ;
- chez des personnes âgées : elles sont très sensibles aux effets secondaires centraux indésirables (confusion). Leur système digestif est très fragile. Il existe également une diminution physiologique de la fonction rénale. Il est donc recommandé de réduire de moitié la dose initiale ;
- en cas d'insuffisance hépatique sévère
- en cas de constipation : il est absolument nécessaire de vérifier qu'il n'y a pas de syndrome obstructif avant de commencer le traitement ;
- en cas d'affections des voies biliaires ;
- en cas de pancréatite ;
- en cas d'hypotension avec hypovolémie ;
- chez des patients avec des antécédents épileptiques, car la morphine peut abaisser le seuil de convulsion ;
- chez des patients ayant abusé de substances par le passé.

Une hypertension intracrânienne peut apparaître après l'administration de la morphine. La morphine doit donc être utilisée avec la plus grande prudence chez des patients atteints de lésions à la tête ou chez qui une hypertension intracrânienne a déjà été constatée.

Une utilisation prolongée peut créer une tolérance et des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires pour soulager adéquatement la douleur. Une utilisation prolongée peut entraîner une dépendance physique.

L'arrêt subit d'un traitement de longue durée provoque des symptômes de sevrage, tels que : anxiété, irritabilité, frissons, mydriase, bouffées de chaleur, transpiration abondante, larmoiement, rhinorrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhée, arthralgies.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

Une diminution progressive de la dose permet d'éviter ces symptômes de sevrage. Des symptômes de sevrage peuvent également apparaître lors du passage d'un analgésique morphinique à un autre.

La morphine est un stupéfiant pouvant donner lieu à un mésusage (abus) : dans ce cas, une dépendance physique et psychologique peut être observée, ainsi qu'une tolérance résultant d'une utilisation répétée. La prudence est de mise lorsque les patients ont déjà abusé antérieurement de certaines substances.

Syndrome thoracique aigu (STA) chez les patients présentant une drépanocytose En raison d'une possible association entre le STA et l'utilisation de morphine chez les patients présentant une drépanocytose recevant un traitement par morphine lors d'une crise vaso-occlusive, les patients concernés doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à détecter les symptômes de STA.

Insuffisance surrénale

Les analgésiques opioïdes peuvent entraîner une insuffisance surrénale réversible nécessitant une surveillance et un traitement de substitution par glucocorticoïdes. Les symptômes d'insuffisance surrénale peuvent comprendre les symptômes suivants : nausée, vomissements, perte d'appétit, fatigue, faiblesse, sensations vertigineuses et pression artérielle basse.

Traitement antiplaquettaire par inhibiteur du P2Y12 par voie orale

Une réduction de l'efficacité du traitement par inhibiteur P2Y12 a été observée, dès le premier jour de traitement concomitant par inhibiteur P2Y12 et morphine (voir rubrique 4.5).

Diminution des hormones sexuelles et augmentation de la prolactine.

L'utilisation à long terme d'analgésiques opioïdes peut être associée à une diminution des niveaux d'hormones sexuelles et à une augmentation de la prolactine. Les symptômes incluent les événements suivants : diminution de la libido, impuissance et aménorrhée.

Une hyperalgésie ne répondant pas à une nouvelle augmentation de la dose de morphine peut survenir, notamment à des doses élevées. Une réduction de la dose de morphine ou un changement d'opioïde peut s'avérer nécessaire.

Risque lié à l'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés :

L'utilisation concomitante de **Morphine Teva** et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma ou le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de ces sédatifs devrait être réservée aux patients pour lesquels il n'existe pas d'autres options thérapeutiques. Si la décision de prescrire **Morphine Teva** de manière concomitante avec des sédatifs est prise, il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible, et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter tout signe et symptôme de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants des symptômes à surveiller (voir la rubrique 4.5).

La morphine présente un risque d'abus similaire à celui des autres puissants opioïdes agonistes et doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant des antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Dépendance et syndrome de sevrage

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

L'utilisation d'analgésiques opioïdes peut être associée au développement d'une dépendance ou d'une tolérance physique et/ou psychologique. Plus l'utilisation du médicament est longue, plus le risque augmente. De même, des doses plus élevées augmentent le risque encouru. Il est possible de réduire au maximum les symptômes en ajustant la dose ou la forme pharmaceutique et en procédant à un sevrage progressif de la morphine. Pour les symptômes individuels, voir la rubrique 4.8. Les concentrations plasmatiques de morphine peuvent être réduites par la rifampicine. Il convient de surveiller l'effet analgésique de la morphine et d'ajuster les doses de morphine pendant et après le traitement par rifampicine.

Troubles respiratoires liés au sommeil

Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie liée au sommeil. L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de façon dose-dépendante. Chez les patients souffrant d'ACS, il convient d'envisager une diminution de la dose totale d'opioïdes.

Réactions indésirables cutanées graves (SCAR)

Une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant mettre la vie du patient en danger ou lui être fatale, a été rapportée dans le cadre de traitements à base de morphine. La plupart de ces réactions sont survenues au cours des 10 premiers jours de traitement. Les patients doivent être informés au sujet des signes et symptômes de la PEAG et consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes.

Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions cutanées apparaissent, la morphine doit être arrêtée et un traitement de substitution doit être envisagé.

Affections hépatobiliaires

La morphine peut provoquer un dysfonctionnement et un spasme du sphincter d'Oddi, ce qui augmente la pression intrabiliaire et le risque de symptômes des voies biliaires et de pancréatite.

Trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (abus et dépendance)

La tolérance et la dépendance physique et/ou psychologique peuvent se développer à la suite de l'administration répétée d'opioïdes tels que Morphine Teva.

L'utilisation répétée de Morphine Teva peut entraîner un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (TUO). Une dose plus élevée et une durée plus longue du traitement par opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un TUO. L'abus ou le mésusage intentionnelle de Morphine Teva peut entraîner un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris ceux liés à la consommation abusive d'alcool), chez les fumeurs actifs ou chez les patients ayant des antécédents personnels de troubles de la santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant l'instauration du traitement par ce médicament et pendant le traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des signes de TUO. En cas d'apparition de ces signes, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Les patients devront faire l'objet d'une surveillance pour détecter les signes de consommation excessive de médicaments (par exemple, une demande de renouvellements prématurée), comprenant

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

notamment l'examen des opioïdes et des médicaments psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et des symptômes de TUO, il convient d'envisager une consultation avec un spécialiste en toxicomanie.

La prise concomitante d'alcool et de **Morphine Teva** doit être évitée car elle peut entraîner une augmentation des effets indésirables du **Morphine Teva**.

Les comprimés **Morphine Teva** doivent être utilisés avec la plus grande prudence, notamment chez des patients ayant des antécédents d'abus ou d'accoutumance à l'alcool et/ou aux drogues.

Pour éviter d'altérer les propriétés de libération contrôlée des comprimés, les comprimés à libération prolongée doivent être absorbés entiers et ne peuvent être brisés, mâchés ou écrasés. Le fait d'absorber des comprimés brisés, mâchés ou écrasés entraîne une libération rapide et donne lieu à l'absorption d'une dose d'oxycodone potentiellement létale (voir section 4.9 "Surdosage").

L'administration parentérale d'applications orales, comme les comprimés **Morphine Teva**, peut générer des effets secondaires graves et même éventuellement fatals.

Les comprimés Morphine Teva relèvent de l'application de la législation sur les stupéfiants.

Les comprimés Morphine Teva à 10 mg, 30 mg et 60 mg contiennent du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Les comprimés Morphine Teva à 30 mg et 60 mg contiennent le colorant azoïque Rouge ponceau 4R, rouge cochenille A (E 124) qui peut provoquer des réactions allergiques. Les comprimés à 60 mg contiennent aussi le colorant azoïque Jaune orangé S, qui peut également provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés

La morphine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui reçoivent simultanément d'autres neurodépresseurs, y compris des sédatifs ou des hypnotiques, des anesthésiques généraux, des phénothiazines, d'autres tranquillisants, des relaxants musculaires, des antihypertenseurs, de la gabapentine ou de la prégabaline et de l'alcool. Des effets d'interaction entraînant une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde ou un coma peuvent se produire si ces médicaments sont pris en combinaison avec les doses habituelles de morphine.

L'alcool pouvant renforcer les effets pharmacodynamiques du **Morphine Teva**, la prise concomitante d'alcool et de **Morphine Teva** doit être évitée.

Les inhibiteurs de monoamine-oxydase (IMAO), les antihistaminiques et les bêtabloqueurs renforcent également l'effet déprimant de la morphine. Les IMAO ne peuvent pas être administrés en même temps que la morphine, et ceci, jusqu'à 2 semaines après l'arrêt du traitement (voir également rubrique 4.3 Contre-indications).

En cas d'administration combinée, la morphine peut renforcer l'action des anticoagulants de type coumarine.

Associations contre-indiquées

Agonistes-antagonistes de la morphine (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : réduction de l'action analgésique en raison du blocage compétitif des récepteurs, avec risque de symptômes de sevrage. Une exposition retardée et réduite au traitement antiplaquettaire par inhibiteur du P2Y12 par voie orale a été observée chez des patients atteints du syndrome coronarien aigu traités par morphine. Cette interaction peut être liée à une diminution de la motilité gastro-intestinale et s'applique aux autres opioïdes. Même si les conséquences cliniques ne sont pas connues, les données indiquent une réduction potentielle de l'efficacité des inhibiteurs de P2Y12 chez les patients co-traités avec la morphine et inhibiteur de P2Y12 (voir rubrique 4.4). Chez les patients atteints du syndrome coronarien aigu, chez qui la morphine ne peut être retirée et pour lesquels une inhibition rapide de P2Y12 est jugée cruciale, l'utilisation d'un inhibiteur de P2Y12 par voie parentérale peut être envisagée. La détermination du taux de glucose dans les urines peut produire un faux résultat positif en cas d'application de la méthode par réduction du cuivre (Benedict ou Fehling).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Il ressort des études effectuées chez l'animal que la morphine peut réduire la fertilité (voir la rubrique 5.3 « Données de sécurité préclinique »)

Grossesse

La morphine traverse le placenta et passe dans le lait maternel. Elle ne peut donc pas être administrée pendant la grossesse, ni pendant la lactation.

Pendant l'accouchement, la morphine, qui traverse la barrière du placenta, peut provoquer une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

Une utilisation prolongée de morphine durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal.

Les nouveau-nés dont la mère a reçu des analgésiques opioïdes en cours de grossesse doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter les signes de syndrome de sevrage néonatal. Le traitement peut inclure l'utilisation d'un opioïde et des soins de support.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La morphine peut influencer sur la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines. Il convient d'interdire la conduite de véhicules et l'utilisation de machines pendant le traitement par **Morphine Teva**.

4.8 Effets indésirables

Les catégories de fréquence suivantes constituent la base pour la classification des effets indésirables :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

Affections du système immunitaire :

Peu fréquent : hypersensibilité

Fréquence indéterminée : réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde

Affections psychiatriques :

Fréquent : confusion, insomnie

Peu fréquent : agitation, euphorie, hallucinations, les sautes d'humeur

Fréquence indéterminée : pensées anormales, dépendance, dysphorie, anxiété

Affections du système nerveux :

Fréquent : vertiges, céphalées, contractions musculaires involontaires, somnolence

Peu fréquent : convulsions, hypertonie, paresthésie, syncope

Fréquence indéterminée : allodynie, hyperalgésie (voir la rubrique 4.4), hyperhidrose

Affections oculaires :

Peu fréquent : troubles visuels

Fréquence indéterminée : myosis

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

Peu fréquent : vertiges

Affections vasculaires :

Peu fréquent : rougissement, hypotension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Peu fréquent : œdème pulmonaire, dépression respiratoire, spasmes bronchiques

Fréquence indéterminée : diminution de la toux, syndrome d'apnée centrale du sommeil

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent : nausées, constipation

Fréquent : douleur abdominale, anorexie, sécheresse buccale, vomissements

Peu fréquent : iléus, modification du goût, dyspepsie

Fréquence indéterminée : pancréatite

Affections hépatobiliaires :

Peu fréquent : augmentation des enzymes hépatiques

Fréquence indéterminée : douleurs ou spasmes des voies biliaires, spasme du sphincter d'Oddi

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquent : sudation, éruption cutanée

Peu fréquent : urticaire

Fréquence indéterminée : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Affections du rein et des voies urinaires :

Peu fréquent : rétention urinaire

Affections des organes de reproduction et du sein :

Fréquence indéterminée : aménorrhée, diminution de la libido, dysfonctionnement érectile

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquent : asthénie, fatigue, malaise, démangeaisons

Peu fréquent : frissons, œdème périphérique

Fréquence indéterminée : accoutumance, syndrome de sevrage médicamenteux, syndrome de sevrage néonatal

Pharmacodépendance et syndrome de sevrage

L'utilisation d'analgésiques opioïdes peut être associée au développement d'une dépendance ou d'une tolérance physique et/ou psychologique. L'interruption soudaine de l'administration d'opioïdes ou l'administration d'antagonistes opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage. Ce syndrome peut également survenir entre deux doses. Pour la prise en charge, voir la rubrique 4.4.

Les symptômes physiologiques de sevrage comprennent les symptômes suivants : courbatures, tremblements, syndrome des jambes sans repos, diarrhée, colique abdominale, nausée, symptômes semblables à ceux de la grippe, tachycardie et mydriase. Les symptômes psychologiques comprennent les symptômes suivants : humeur dysphorique, anxiété et irritabilité. Dans le cadre de la pharmacodépendance, un « état de manque » est souvent présent.

Dépendance aux médicaments

L'utilisation répétée de Morphine Teva peut entraîner une pharmacodépendance, même à des doses thérapeutiques. Le risque de pharmacodépendance peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement par opioïdes (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes : somnolence s'aggravant en stupeur, myosis sévère, dépression respiratoire, faiblesse musculaire, bradycardie, rhabdomyolyse aggravée jusqu' une insuffisance rénale et hypotension, qui peuvent entraîner un coma avec un collapsus, voire une issue fatale. Le décès peut survenir des suites d'une insuffisance respiratoire. Pneumonie d'aspiration.

Une leucoencéphalopathie toxique a été observée en cas de surdosage en morphine.

Traitement : cette intoxication doit être traitée en milieu hospitalier.

Il faut d'abord s'assurer de l'absence d'obstruction des voies respiratoires.

Administer 0,4 mg de naloxone par voie intraveineuse. Si nécessaire, répéter l'injection après 2 à 3 minutes ou administrer une perfusion qui contient 2 mg de naloxone dans 500 ml d'une solution saline ou glucosée à 5 % (0,004 mg/ml). La vitesse de la perfusion doit être adaptée aux réactions du patient. Il faut tenir compte du fait que le traitement par naloxone peut occasionner un syndrome de sevrage.

Si possible, procéder à une vidange gastrique.

Soutenir la respiration et maintenir l'équilibre hydroélectrolytique.

Prendre en compte que les comprimés **Morphine Teva** encore présents dans l'intestin continuent à libérer de la morphine pendant plusieurs heures.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : alcaloïdes naturels d'opium
Code ATC : N02A A01

La morphine est un alcaloïde présent dans l'opium. Elle influence principalement le système nerveux central et le système digestif.

Elle agit directement sur le système nerveux central et donne ainsi lieu à une analgésie, une somnolence et à des sautes d'humeur.

Elle inhibe le réflexe de la toux par son action directe sur les centres médullaires. La dépression respiratoire résulte d'une réponse insuffisante du centre respiratoire au CO₂.

La stimulation par la morphine de la zone des chimiorécepteurs provoque des vomissements. La hausse de tension dans les voies biliaires est due au spasme du sphincter d'Oddi. La constipation est le résultat de l'action inhibitrice de la morphine sur la motilité intestinale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après absorption par le tractus digestif, la substance subit un effet de premier passage au niveau du foie.

L'administration de 30 mg de sulfate de morphine sous forme de comprimés Morphine Teva occasionne un pic de la concentration plasmatique de $162,8 \pm 24,3$ ng/ml 3,5 heures après la prise. 12 heures après la prise, la concentration plasmatique est encore de 70 ng/ml de sulfate de morphine. La disponibilité biologique de la morphine administrée par voie orale oscille autour de 50%.

Métabolisée par glucurono-conjugaison, elle est excrétée dans l'urine, principalement sous forme de morphine-3-glucuronide. 7 à 10% est éliminé dans les selles par excrétion biliaire.

Le temps de demi-vie d'élimination chez le jeune adulte est de 2,5 à 3 heures ; il peut être plus long chez les personnes âgées.

Étant donné le mode d'excrétion de la morphine, les doses administrées aux patients présentant une pathologie hépatique ou une insuffisance rénale, doivent être réduites.

5.3 Données de sécurité préclinique

Chez les rats mâles, une diminution de la fertilité et des dommages chromosomiques dans les gamètes ont été signalés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26

Comprimés de couleur gris-rose à 10 mg:

Lactose monohydraté– Méthylhydroxypropylcellulose – Acide stéarique – Stéarate de magnésium – Silice colloïdale anhydre – Enrobage (Opadry Y 1-7000 blanc – Oxyde de fer jaune – Oxyde de fer brun)

Comprimés de couleur bleu-gris à 30 mg:

Lactose monohydraté – Méthylhydroxypropylcellulose – Acide stéarique – Stéarate de magnésium – Silice colloïdale anhydre – Enrobage (Opadry Y-1-7000 blanc – Rouge ponceau 4R, rouge cochenille A E124 – Indigotine, carmin d'indigo E132)

Comprimés de couleur rose à 60 mg:

Lactose monohydraté – Méthylhydroxypropylcellulose – Acide stéarique – Stéarate de magnésium – Silice colloïdale anhydre – Enrobage (Opadry Y-1-7000 blanc – Jaune orangé S E110 – Rouge ponceau 4R, rouge cochenille A E124)

Comprimés de couleur blanc cassé à 100 mg:

Méthylhydroxypropylcellulose – Acide stéarique – Stéarate de magnésium – Silice colloïdale anhydre – Enrobage (Opadry Y-1-7000 blanc – Oxyde de fer noir)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à température ambiante (15-25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVdC-Alu de 10, 30 et 60 comprimés enrobés à 10 mg (gris-rose), 30 mg (bleu-gris), 60 mg (rose) et 100 mg (blanc cassé).
Emballage unitaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva GmbH
Graf-Arco-Straße 3

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
MorphineTeva-SKPF-afsl-impl-v127-impl transferMAH-jun26
89079 Ulm
Allemagne

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

10 mg : BE183346
30 mg : BE183337
60 mg : BE183321
100 mg : BE183312

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03/06/1997.
Date de dernier renouvellement : 03/06/2007.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP : 06/2026.
Date d'approbation AFMPS : 06/2026.