

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACTISKENAN 30 mg, gélule**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfate de morphine .....30 mg

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 mois.

La forme orale à libération immédiate de morphine est principalement adaptée à des situations cliniques particulières: urgences, équilibration rapide de douleurs très intenses, douleurs instables, troubles métaboliques (insuffisance rénale), personnes âgées.

##### **Mode d'administration**

Voie orale.

Avec les formes à libération immédiate (LI), la dose journalière totale est généralement répartie en six prises, le plus souvent équivalentes, à 4 heures d'intervalle.

On peut également utiliser cette forme comme dose supplémentaire en cas d'accès douloureux non contrôlé par un traitement de fond (par exemple, morphine à libération prolongée).

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la gélule DOIT être ouverte; il existe un risque de fausse-route en cas d'administration de la gélule entière. Chez les patients ne pouvant avaler la gélule entière, on peut administrer son contenu directement dans une alimentation semi-solide (purée, confiture, yaourt), ou encore dans des sondes gastriques ou de gastrostomie de diamètre supérieur à 16 F.G. et/ou de diamètre interne supérieur ou égal à 2,5 mm à extrémité distale ouverte ou à pores latéraux. Un rinçage de la sonde avec 10 ou 50 ml d'eau est suffisant

##### **Posologie initiale**

##### Chez l'adulte:

En règle générale, la dose journalière de départ est de 10 mg toutes les 4 heures, soit 60 mg par jour.

##### Chez les patients fragiles:

Toutes les posologies sont réduites de moitié et/ou espacées de 6 à 8 heures (patient très âgé, insuffisance rénale ou hépatique, hypoprotidémie...).

##### Chez le sujet très âgé:

Il convient de débiter le traitement avec une posologie de l'ordre de 2,5 à 5 mg de morphine orale LI 4 à 6 fois par jour, soit 10 à 30 mg par jour.

##### Chez l'enfant:

La dose journalière de départ est de 1 mg/kg et par jour.

Chez l'insuffisant rénal:

Les doses seront également réduites par rapport à un sujet à fonction rénale normale et ajustées selon les besoins du patient.

Si le traitement morphinique nécessite d'être poursuivi plusieurs semaines, la prescription de morphine LI peut être relayée par de la morphine LP à dose journalière équivalente.

**Adaptation posologique**

Fréquence de l'évaluation:

Il ne faut pas s'attarder sur une posologie qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée principalement à l'instauration du traitement, tant que la douleur n'est pas contrôlée.

Adaptation posologique:

Si la douleur n'est pas contrôlée, la dose unitaire de morphine LI peut être augmentée de 25 à 50 % selon l'âge et l'état physiologique du patient.

En cas d'insuffisance de soulagement, le malade peut avoir recours à une interdose toutes les heures sans dépasser 4 prises successives en quatre heures.

Si le patient utilise régulièrement plus de 3 ou 4 interdoses réparties dans la journée, ces doses supplémentaires doivent être intégrées dans la posologie totale quotidienne de morphine LI sans attendre plus de 48 heures.

Dans ces processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

Correspondance entre les différentes voies d'administration:

La posologie varie selon la voie d'administration.

Par rapport à la voie orale, la posologie par voie intraveineuse doit être divisée par trois et la posologie par voie sous-cutanée doit être divisée par deux.

Le passage d'une voie d'administration à une autre doit tenir compte de ces coefficients afin de maintenir la même quantité de morphine biodisponible.

En cas de relais d'une forme orale à libération immédiate à une forme orale à libération prolongée, la posologie quotidienne sera inchangée.

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les cas suivants:

- hypersensibilité connue à la morphine ou à tout autre composant du produit,
- enfant de moins de 6 mois,
- insuffisance respiratoire décompensée (en l'absence de ventilation artificielle),
- insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie),
- en aigu: traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée,
- épilepsie non contrôlée,
- associations avec la buprénorphine, la nalbuphine et la pentazocine (voir rubrique 4.5),
- allaitement, en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

**Mises en garde spéciales**

L'augmentation des doses, même si celles-ci sont élevées, ne relève pas le plus souvent d'un processus d'accoutumance.

Une demande pressante et réitérée nécessite de réévaluer fréquemment l'état du patient. Elle témoigne le plus souvent d'un authentique besoin en analgésique, à ne pas confondre avec un comportement addictif.

En cas de traitement prolongé par la morphine, l'arrêt brutal entraîne un syndrome de sevrage, caractérisé par les symptômes suivants: anxiété, irritabilité, frissons, mydriase, bouffées de chaleur,

sudation, larmoiement, rhinorrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées, arthralgies.

On évitera l'apparition de ce syndrome de sevrage par une diminution progressive des doses.

La morphine est un stupéfiant pouvant donner lieu à une utilisation détournée (mésusage): dépendance physique et psychique peuvent alors s'observer, ainsi qu'une tolérance (accoutumance) se développant à la suite d'administrations répétées.

Des antécédents de toxicomanie permettent toutefois la prescription de morphine si celle-ci apparaît indispensable au traitement de la douleur.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

### **Précautions d'emploi**

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

#### **Insuffisance rénale:**

L'élimination rénale de la morphine, sous la forme d'un métabolite actif, impose de débiter le traitement à posologie réduite, en adaptant par la suite, comme chez tout patient, les doses ou la fréquence d'administration à l'état clinique.

#### **Lorsque l'étiologie de la douleur est traitée simultanément:**

Il convient alors d'adapter les doses de morphine aux résultats du traitement appliqué.

#### **Chez l'insuffisant respiratoire non décompensé:**

La fréquence respiratoire sera surveillée attentivement. La somnolence constitue un signe d'appel d'une décompensation.

Il importe de diminuer les doses de morphine lorsque d'autres traitements antalgiques d'action centrale sont prescrits simultanément, car cela favorise l'apparition brutale d'une insuffisance respiratoire.

#### **Chez l'insuffisant hépatique:**

L'administration de morphine doit être prudente et accompagnée d'une surveillance clinique.

#### **Chez les personnes âgées et très âgées:**

Leur sensibilité particulière aux effets antalgiques mais aussi aux effets indésirables centraux (confusion) ou digestifs, associée à une baisse physiologique de la fonction rénale, doit inciter à la prudence, en réduisant notamment la posologie initiale (voir rubrique 4.2).

Une pathologie uréthro-prostatique ou vésicale, fréquente dans cette population, expose au risque de rétention urinaire.

Les co-prescriptions de traitements psychotropes, dépresseurs du SNC ou avec un effet anticholinergique augmentent la survenue d'effets indésirables.

#### **Constipation:**

Il est impératif de s'assurer de l'absence de syndrome occlusif avant de mettre en route le traitement. La constipation est un effet indésirable connu de la morphine. Un traitement préventif doit être systématiquement prescrit.

#### **Chez le nourrisson, surtout avant trois mois:**

Les effets de la morphine sont plus intenses et prolongés par défaut de maturation de son métabolisme. Les doses initiales doivent être réduites. La surveillance se fera en unité de soins intensifs pour le traitement des douleurs aiguës. L'instauration d'un traitement chronique doit se faire sous surveillance hospitalière.

#### **Hypertension intracrânienne:**

En cas d'augmentation de la pression intracrânienne, l'utilisation de la morphine au cours des douleurs chroniques devra être prudente.

#### **Troubles mictionnels:**

Il existe un risque de dysurie ou de rétention d'urine principalement avec les voies intrathécale et périurale.

#### Sportifs:

L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la morphine et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

#### **Associations contre-indiquées**

**Morphiniques agonistes-antagonistes** (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)

Diminution de l'effet antalgique ou antitussif, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage

#### **Associations déconseillées**

##### **Naltrexone**

Risque de diminution de l'effet antalgique.

Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

##### **Consommation d'alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

#### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

##### **Rifampicine**

Diminution des concentrations et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

#### **Associations à prendre en compte**

**Autres analgésiques morphiniques agonistes** (alfentanil, codéine, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, oxycodone, pethidine, phénopéridine, remifentanil, sufentanil, tramadol)

**Antitussifs morphine-like (dextrométorphan, noscapine, pholcodine)**

**Antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine)**

##### **Barbituriques**

**Benzodiazépines et apparentés.**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

Autres médicaments sédatifs

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### **Grossesse**

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la morphine.

En clinique, aucun effet malformatif particulier de la morphine n'est apparu à ce jour. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

Des posologies élevées, même en traitement bref juste avant ou pendant l'accouchement, sont susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Par ailleurs, en fin de grossesse, la prise chronique de morphine par la mère, et cela quelle que soit la dose, peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. Dans ces conditions d'utilisation, une surveillance néonatale sera envisagée.

En conséquence, sous réserve de ces précautions, la morphine peut être prescrite si besoin au cours de la grossesse.

#### **Allaitement**

- une dose unique apparaît sans risque pour le nouveau-né,
- en cas d'administration répétée sur quelques jours, suspendre momentanément l'allaitement,
- en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours, l'allaitement est contre-indiqué.

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

En raison de la baisse de vigilance par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine.

#### **4.8. Effets indésirables**

Parmi les effets indésirables les plus fréquents lors de l'initiation du traitement, la somnolence, une confusion, des nausées et vomissements sont rapportés. Ils peuvent être transitoires mais leur persistance doit faire rechercher une cause associée ou un surdosage. La constipation en revanche ne cède pas à la poursuite du traitement. Tous ces effets sont prévisibles et nécessitent d'être traités.

On peut également noter:

- sédation, excitation, cauchemars, plus spécialement chez le sujet âgé, avec éventuellement hallucinations;
- dépression respiratoire avec au maximum apnée;
- augmentation de la pression intracrânienne, qu'il convient de traiter dans un premier temps;
- dysurie et rétention urinaire en cas d'adénome prostatique ou de sténose urétrale;
- prurit et rougeur;
- syndrome de sevrage à l'arrêt brutal de ce médicament: bâillements, anxiété, irritabilité, insomnie, frissons, mydriase, bouffées de chaleur, sudation, larmoiement, rhinorrhée, nausées, vomissements, anorexie, crampes abdominales, diarrhées, myalgies, arthralgies.
- Chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux, risque exceptionnel d'apparition de myoclonies en cas de surdosage ou d'augmentation trop rapide des doses.

#### **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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### **4.9. Surdosage**

##### **Symptômes**

La somnolence constitue un signe d'appel précoce de l'apparition d'une décompensation respiratoire.

Myosis extrême, hypotension, hypothermie, coma sont également observés.

##### **Conduite d'urgence**

- Stimulation-ventilation assistée, avant réanimation cardio-respiratoire en service spécialisé.
- Traitement spécifique par la naloxone: mise en place d'une voie d'abord avec surveillance pendant le temps nécessaire à la disparition des symptômes.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Analgésique Opiïde, code ATC : N : système nerveux central.**

#### Action sur le système nerveux central

La morphine est dotée d'une action analgésique dose-dépendante. Elle peut agir sur le comportement psychomoteur et provoquer, selon les doses et le terrain, sédation ou excitation.

Sur les centres respiratoires et celui de la toux, la morphine exerce, dès les doses thérapeutiques, une action dépressive. Les effets dépresseurs respiratoires de la morphine s'atténuent en cas d'administration chronique.

La triple action sur le centre du vomissement, éventuellement sur le centre cochléo-vestibulaire ainsi que sur la vidange gastrique (cf. infra) lui confère des propriétés émétisantes variables.

La morphine provoque enfin un myosis d'origine centrale.

#### Action sur le muscle lisse

La morphine diminue le tonus et le péristaltisme des fibres longitudinales et augmente le tonus des fibres circulaires, ce qui provoque un spasme des sphincters (pylore, valvule iléo-caecale, sphincter anal, sphincter d'Oddi, sphincter vésical).

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Il s'agit d'une forme à libération immédiate.

#### Absorption

L'effet de premier passage hépatique est supérieur à 50 %.

La biodisponibilité des formes orales par rapport à celles administrées par voie sous-cutanée est de 50 %.

La biodisponibilité des formes orales par rapport à celles administrées par voie intraveineuse est de 30 %.

#### Distribution

Après absorption, la morphine est liée aux protéines plasmatiques dans la proportion de 30 %.

#### Métabolisme

La morphine est métabolisée de façon importante en dérivés glucuronoconjugués qui subissent un cycle entéro-hépatique. Le 6-glucuronide est un métabolite environ 50 fois plus actif que la substance-mère. La morphine est également déméthylée, ce qui conduit à un autre métabolite actif, la normorphine.

#### Élimination

L'élimination des dérivés glucuronoconjugués se fait essentiellement par voie urinaire, à la fois par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.

L'élimination fécale est faible (< 10 %).

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Microgranules neutres (saccharose, amidon de maïs), hypromellose, talc.

Composition de l'enveloppe de la gélule: indigotine (E132), jaune de quinoléine (E104), gélatine.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

7, 10, 12, 14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 60 ou 100 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **ETHYPHARM**

194, BUREAUX DE LA COLLINE, BÂTIMENT D  
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 349 920 1 8: 7 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 921 8 6: 10 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 922 4 7: 12 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 923 0 8: 14 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 924 7 6: 20 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 925 3 7: 25 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 927 6 6: 28 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 928 2 7: 30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 929 9 5: 50 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 930 7 7: 56 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 349 931 3 8: 60 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 561 960 3 6 :100 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Stupéfiant : prescription limitée à 28 jours.

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACTISKENAN 30 mg, gélule**

**Sulfate de morphine**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Sulfate de morphine.....30 mg

Pour une gélule

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : Saccharose.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule.

Boîte de 7, 10, 12, 14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 60 ou 100 gélules.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Morphine à libération IMMÉDIATE.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

#### ETHYPHARM

194, BUREAUX DE LA COLLINE, BÂTIMENT D  
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

### Exploitant

#### LABORATOIRES ETHYPHARM

179, BUREAUX DE LA COLLINE  
92210 SAINT-CLOUD

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° : 34009 349 920 1 8 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 7  
Médicament autorisé N° : 34009 349 921 8 6 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 10  
Médicament autorisé N° : 34009 349 922 4 7 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 12  
Médicament autorisé N° : 34009 349 923 0 8 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 14  
Médicament autorisé N° : 34009 349 924 7 6 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 20  
Médicament autorisé N° : 34009 349 925 3 7 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 25  
Médicament autorisé N° : 34009 349 927 6 6 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 28  
Médicament autorisé N° : 34009 349 928 2 7 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 30  
Médicament autorisé N° : 34009 349 929 9 5 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 50  
Médicament autorisé N° : 34009 349 930 7 7 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 56  
Médicament autorisé N° : 34009 349 931 3 8 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 60  
Médicament autorisé N°:34009 561 960 3 6 : gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium) : boîte de 100

## 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Stupéfiant : prescription limitée à 28 jours.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

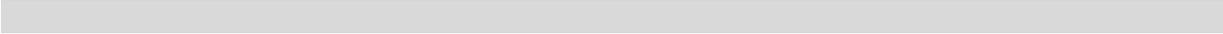
Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

## PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Plaquettes

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ACTISKENAN 30 mg, gélule**

Sulfate de morphine

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**ETHYPHARM**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DU LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

\_\_\_\_\_

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ACTISKENAN 30 mg, gélule**  
**Sulfate de morphine**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que ACTISKENAN 30 mg, gélule et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ACTISKENAN 30 mg, gélule ?
3. Comment prendre ACTISKENAN 30 mg, gélule ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ACTISKENAN 30 mg, gélule ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE ACTISKENAN 30 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Analgésique Opioïde - code ATC : N : système nerveux central.

Ce médicament est préconisé dans les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACTISKENAN 30 mg, gélule ?

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

#### Ne prenez jamais ACTISKENAN 30 mg, gélule en cas de :

- allergie connue à la morphine ou à tout autre composant du produit,
- enfants de moins de 6 mois,
- insuffisance respiratoire sévère,
- maladie grave du foie,
- épilepsie non contrôlée,
- lésion du crâne récente,
- allaitement: en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours,
- ainsi qu'en association avec la buprénorphine, la nalbuphine et la pentazocine (substances ayant des propriétés comparables à celles de la morphine et susceptibles d'atténuer les effets de la morphine).

Ce médicament est GÉNÉRALEMENT déconseillé en association avec l'alcool.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

#### Avertissements et précautions:

#### Mises en garde spéciales :

En cas de traitement prolongé par la morphine, il est impératif de ne pas stopper brutalement le

traitement, car cela expose à la survenue d'un état de manque.

L'augmentation progressive des doses, lorsqu'elle est nécessaire et même si elles sont élevées, n'expose pas au risque d'apparition d'une accoutumance (nécessité d'augmenter les doses pour garder la même efficacité du médicament).

Ce médicament, lorsqu'il est mal utilisé, peut entraîner une dépendance physique et psychique.

Une toxicomanie, antérieure ou actuelle, n'empêche pas la prescription de morphine si celle-ci est nécessaire.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques rares).

### **Précautions d'emploi :**

Ce médicament doit être utilisé AVEC PRÉCAUTION:

- chez les personnes âgées,
- chez le nourrisson,
- chez l'insuffisant respiratoire,
- chez l'insuffisant rénal,
- chez l'insuffisant hépatique,
- en cas de volume sanguin insuffisant (hypovolémie),
- en cas de difficulté à uriner,
- en cas de pression élevée dans le crâne,
- en cas de constipation (signalez toute constipation à votre médecin pour qu'il vous donne un traitement adapté).

La prise d'alcool est fortement déconseillée.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

### **Enfants**

Sans objet.

### **Autres médicaments et ACTISKENAN 30 mg, gélule**

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, en particulier s'il s'agit de naltrexone.

### **ACTISKENAN 30 mg, gélule avec des aliments et boissons**

Sans objet.

### **Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives**

Sans objet.

### **Grossesse et allaitement**

#### **Grossesse :**

L'utilisation de la morphine, si elle est nécessaire, est possible pendant la grossesse.

En raison du passage de ce médicament dans la circulation sanguine du fœtus, son utilisation en cours de grossesse impose une surveillance particulière de l'enfant.

#### **Allaitement :**

- une dose unique apparaît sans risque pour le nouveau-né,
- en cas d'administration répétée sur quelques jours, suspendre momentanément l'allaitement,
- en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours, l'allaitement est contre-indiqué.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### **Sportifs**

Attention ce médicament contient de la morphine qui est inscrite sur la liste des substances dopantes.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence induits par ce médicament, principalement au début du traitement.

**ACTISKENAN 30 mg, gélule contient du saccharose.**

### **3. COMMENT PRENDRE ACTISKENAN 30 mg, gélule ?**

#### **Posologie**

**Il s'agit d'une forme de morphine à libération immédiate.**

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la gélule DOIT être ouverte. Il existe un risque d'étouffement en cas d'administration de la gélule entière.

Il est possible de mélanger le contenu de la gélule dans un aliment semi-liquide (compote, yaourt...) juste avant leur administration par voie orale.

Le contenu de la gélule peut également être administré directement dans des sondes gastriques.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

#### **Fréquence d'administration :**

Ce médicament doit généralement être pris en six prises journalières, espacées par un intervalle de 4 heures.

Dans certains cas, il peut être pris de manière ponctuelle en complément d'un autre traitement antalgique.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

#### **Durée du traitement :**

N'arrêtez pas la prise de ce médicament sans l'avis de votre médecin.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

**Si vous avez pris plus de ACTISKENAN 30 mg, gélule que vous n'auriez dû :**

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir d'urgence un médecin.

**Si vous oubliez de prendre ACTISKENAN 30 mg, gélule :**

Demander l'avis de votre médecin.

**Si vous arrêtez de prendre ACTISKENAN 30 mg, gélule :**

L'arrêt brutal d'un traitement prolongé peut entraîner un syndrome de sevrage.

Ne pas arrêter brutalement votre traitement.

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus fréquents sont:

- une somnolence, une confusion, des nausées et vomissements, qui sont transitoires,
- et une constipation qui doit être prévenue par un traitement adapté.

Ont également été rapportés:

- sédation, excitation, cauchemars, plus spécialement chez le sujet âgé, avec éventuellement hallucinations (perception anormale d'un objet qui n'existe pas dans la réalité),
- augmentation de la pression intracrânienne se traduisant par des maux de tête voire des vomissements,
- rétention urinaire en cas de troubles de la prostate ou de sténose urétrale,
- dépression respiratoire,
- dépendance physique,

- parfois, réactions cutanées de type urticaire, rougeur, démangeaisons.
- en cas d'arrêt brutal de ce médicament, un syndrome de sevrage peut apparaître: bâillements, anxiété, irritabilité, insomnie, frissons, dilatation des pupilles, bouffées de chaleur, sudation, larmoiement, écoulement nasal, nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, diarrhée, douleurs musculaires ou articulaires.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou , votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. COMMENT CONSERVER ACTISKENAN 30 mg, gélule ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

#### **Ce que contient ACTISKENAN 30 mg, gélule**

##### **La substance active est:**

Sulfate de morphine .....30 mg

Pour une gélule.

##### **Les autres composants excipients sont :**

Microgranules neutres (saccharose, amidon de maïs), hypromellose, talc.

Composition de l'enveloppe de la gélule: indigotine (E132), jaune de quinoléine (E104), gélatine.

#### **Qu'est-ce que ACTISKENAN 30 mg, gélule et contenu de l'emballage extérieur**

Ce médicament se présente sous forme de gélule. Boîte de 7, 10, 12, 14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 60 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **ETHYPHARM**

194, BUREAUX DE LA COLLINE, BÂTIMENT D  
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

### **Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **LABORATOIRES ETHYPHARM**

179, BUREAUX DE LA COLLINE  
92210 SAINT-CLOUD

### **Fabricant**

#### **ETHYPHARM**

CHEMIN DE LA POUDRIERE  
76120 GRAND QUEVILLY

### **Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

### **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

### **Autres**

Sans objet.