

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^NChlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP

Concentrée

10 mg/mL
(flacons de 1 mL, 5 mL et 50 mL)

Solution stérile

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Analgésique opioïde

Pfizer Canada inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Date de révision:
24 août 2018

N° de contrôle: 216371

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	15
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	19
SURDOSAGE.....	25
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	28
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	29
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	29
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	30
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	30
RÉFÉRENCES.....	31
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	33

^NChlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP

10 mg/mL (flacons de 1 mL, 5 mL et 50 mL)

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Analgésique opioïde

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée	Solution stérile pour injection à 10 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium dilué dans de l'eau pour préparations injectables.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes :

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est indiqué exclusivement pour le soulagement des douleurs sévères chez les patients qui requièrent des opioïdes par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire à des posologies ou à des concentrations plus élevées que celles qui sont habituellement requises. L'HYDROmorphone est hautement soluble. On peut donc utiliser un plus petit volume et réduire ainsi au minimum l'inconfort associé à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée de volumes plus importants de solution.

Gériatrie (> 65 ans) :

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose et de l'augmenter progressivement, ce qui prend en compte la fréquence plus élevée d'altérations de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, les maladies concomitantes ou les autres pharmacothérapies (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Gériatrie*).

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients hypersensibles aux principes actifs (HYDROmorphone), aux autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Consultez la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** des renseignements thérapeutiques pour obtenir la liste complète des ingrédients.
- Les patients qui ne reçoivent pas déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
- Les patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique ou que l'on soupçonne d'en être atteints (par exemple, une occlusion intestinale ou un rétrécissement), de toute maladie ou de tout trouble qui affecte le transit intestinal (par exemple, un iléus de n'importe quel type).
- Les patients que l'on soupçonne d'être atteints d'abdomen aigu (par exemple, une appendicite ou une pancréatite aiguës).
- Les patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques.
- Les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou sévère, de trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, une hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang et un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Les patients atteints d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne et d'un traumatisme crânien.
- Les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les quatorze jours d'un tel traitement).
- Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est une solution concentrée de chlorhydrate d'HYDROmorphone. Elle ne doit être utilisée que chez des patients ayant développé une accoutumance aux opioïdes et nécessitant des posologies élevées ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Ne pas confondre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP avec la concentration plus faible d'HYDROmorphone, car le surdosage et la mort pourraient en résulter.

Lorsque Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est utilisé à des concentrations élevées, il peut être difficile de l'administrer à des doses faibles de façon précise. Les préparations de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP de concentration élevée ne doivent donc être utilisées que si la quantité de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP requise peut être administrée avec précision.

Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et du risque de surdose et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (par exemple, les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la douleur (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dépendance et emploi abusif ou détourné

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

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel courent un risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ou à la suite d'une augmentation de la dose. De plus, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris les surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

L'exposition accidentelle à Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, même à une seule dose, peut causer une surdose mortelle d'HYDROMorphone, particulièrement chez les enfants (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

Il faut éviter de consommer de l'alcool lors de l'emploi de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques liés à l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'emploi concomitant de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, dont l'alcool, peut plonger le patient dans une sédation profonde ou un coma, ou encore entraîner une dépression respiratoire ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles neurologiques, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

- L'emploi concomitant de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement sont inadéquates.
- Il faut administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible.
- Surveillez l'apparition de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez les patients.

Généralités

Lorsque les préparations d'HYDROMorphone de concentration élevée sont indiquées, le patient est supposé déjà recevoir un opioïde auquel il a développé une accoutumance et la dose initiale d'HYDROMorphone doit donc être calculée en se basant sur la puissance relative de l'HYDROMorphone et de l'opioïde précédemment utilisé (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

En présence de maladies, comme le cancer, dans lesquelles le soulagement de la douleur est le principal objectif du traitement, l'administration d'opioïdes à de très fortes doses est associée à des convulsions et à des myoclonies.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROMorphone peut survenir lors de l'administration de doses particulièrement élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'HYDROMorphone ou de passer à un autre opioïde.

Les patients auxquels Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP a été prescrit doivent être avertis de n'en donner à personne d'autre, car une consommation inappropriée peut entraîner des conséquences médicales sévères, dont la mort. Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit être prescrit que par les professionnels de la santé qui connaissent bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes des opioïdes.

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

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

Emploi abusif ou détourné

Le recours à Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être prescrit et manipulé avec précaution.

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

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

Troubles cardiovasculaires

L'administration d'HYDROMorphone peut causer une hypotension sévère chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs, les hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Après l'instauration d'un traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ou un réglage de la dose, on doit surveiller l'apparition de signes annonciateurs d'une hypotension chez ces patients.

Il faut éviter d'utiliser Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP chez les patients en état de choc circulatoire, car elle peut causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente les risques d'hypotension et de dépression respiratoire et devrait être évitée (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Dépendance et accoutumance

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

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. L'accoutumance, tout comme la dépendance physique, peut apparaître lors de

l'administration répétée d'opioïdes, et ne constitue pas en elle-même un signe de trouble de toxicomanie ou de surconsommation.

Chez les patients qui reçoivent un traitement prolongé, la dose doit être réduite progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Au nombre des symptômes qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (*voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose*).

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

L'HYDROMORPHONE est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son usage chez les personnes qui présentent une dépendance à l'alcool ou aux médicaments, active ou en rémission, est approprié pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme pourraient être exposés à un risque plus élevé de dépendance à Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable USP; il faut user d'une extrême prudence et sensibiliser le patient à ce risque pour l'atténuer.

Système endocrinien

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

Effets digestifs

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

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

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

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

L'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est contre-indiquée chez la femme enceinte (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Troubles neurologiques

Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :

L'HYDROMorphone doit être administrée avec prudence et à des doses réduites lorsqu'elle est utilisée en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs, des hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

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

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

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (*voir* **CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

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

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

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

Considérations périopératoires

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Avant et pendant une intervention chirurgicale ainsi qu'au cours des 24 premières heures postopératoires, Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP doit être administré avec prudence. Une douleur sévère bloque les actions subjectives et de dépression respiratoire de l'HYDROmorphone. Toutefois, si la douleur disparaît soudainement, de tels effets peuvent se manifester rapidement. Les patients qui sont censés subir une cordotomie ou toute autre interruption des voies de la nociception ne doivent pas recevoir d'HYDROmorphone dans les 24 heures précédant l'intervention. Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (par exemple, passer de la voie parentérale à la voie orale) en fonction du patient. Par la suite, si le traitement par Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP doit être poursuivi après le rétablissement du patient, il faut lui administrer une nouvelle posologie qui répond à ses

nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être pris en charge si le tableau clinique le justifie.

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être assurée par des dispensateurs de soins médicaux dont la formation et l'expérience sont appropriées (par exemple, par un anesthésiste).

Il a été montré que l'HYDROMorphone et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

Déficience psychomotrice

L'HYDROMorphone peut entraîner une diminution des capacités mentales ou physiques nécessaires pour exécuter certaines activités potentiellement dangereuses, comme la conduite d'une voiture ou l'utilisation d'une machine. Il faut en avertir les patients. Il convient également de mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'HYDROMorphone et des autres déprimeurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

Troubles respiratoires

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

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

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

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP a été surestimée lors de la substitution

à un autre opioïde peuvent subir une surdose fatale dès la première administration. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes présentant des risques particuliers, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique : Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ou lors d'un réglage de la dose, car, chez ces patients, même une dose thérapeutique habituelle peut intensifier l'insuffisance respiratoire au point de provoquer une apnée. On envisagera alors l'emploi d'analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Renseignements sur les conseils à donner aux patients :

Une fiche de renseignements doit être fournie au patient au moment de lui donner Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.

Le médecin doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP :

1. Il faut informer les patients que l'utilisation accidentelle par ou l'administration accidentelle à des personnes autres que le patient à qui le médicament a été prescrit (y compris les enfants) peut entraîner des conséquences sévères, voire mortelles. Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP contient de l'HYDROMorphone, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit être utilisé que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas ajuster la dose de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP sans avoir consulté un médecin.
4. Les patients doivent savoir que les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone ne doivent être utilisées que par des patients qui reçoivent déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
5. Les patients ne doivent pas combiner Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP avec la consommation d'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort.
6. Il est recommandé aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou s'ils prévoient prendre d'autres médicaments en association avec Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.
7. Les patients doivent savoir que s'ils sont traités par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP et que l'arrêt du traitement est indiqué, il ne faut pas interrompre soudainement le traitement sans avoir consulté leur médecin. Les patients doivent être

informés que les effets secondaires les plus fréquents liés à l'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP sont : la constipation, les étourdissements, l'impression de tête légère, les nausées, la sédation, la sudation et les vomissements. Ils doivent également être avisés que si les symptômes s'aggravent, ils doivent immédiatement consulter un médecin.

8. Il faut aviser les patients que Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une impression de tête légère, ainsi qu'une diminution des capacités physiques et mentales nécessaires pour l'exécution d'activités potentiellement dangereuses (par exemple, la conduite d'un véhicule et l'utilisation d'une machine). Il faut conseiller aux patients qui commencent à prendre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire de véhicule et de ne pas faire fonctionner de machine, à moins de tolérer les effets de l'HYDROMorphone.
9. Les patients doivent être avertis du potentiel inhérent de surconsommation de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP. Il faut protéger ce médicament du vol ou de l'utilisation abusive.
10. Les patients doivent savoir que Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit jamais être administré à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.

Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou qui prévoient le devenir de consulter un médecin avant de commencer ou de continuer à prendre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.

Fonction sexuelle/reproduction

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

Populations particulières

Groupes présentant des risques particuliers :

L'HYDROMorphone doit être administrée avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance respiratoire sévère, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

L'administration d'analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROMorphone, peut masquer la présence ou l'évolution clinique d'affections abdominales aiguës.

On doit également utiliser avec précaution les analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROMorphone, chez les patients qui vont subir une intervention chirurgicale des voies biliaires, étant donné que l'agent peut causer un spasme du sphincter d'Oddi.

Femmes enceintes :

Des études n'ont pas été menées chez l'humain. L'HYDROmorphone traverse la barrière placentaire et est contre-indiquée chez la femme enceinte.

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

Les femmes enceintes qui prennent des opioïdes ne doivent pas arrêter le traitement soudainement. L'arrêt soudain du traitement peut en effet provoquer des complications de grossesse, comme l'avortement spontané ou l'accouchement d'un enfant mort-né. La dose doit être réduite graduellement, sous la supervision d'un médecin, pour éviter d'exposer le fœtus à des effets indésirables graves.

Travail, accouchement et femmes qui allaitent :

Étant donné qu'il est possible que les opioïdes traversent la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est contre-indiqué pendant l'allaitement, le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est utilisé dans cette population.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de l'HYDROmorphone n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Gériatrie (> 65 ans) :

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose et de l'augmenter lentement et progressivement, ce qui prend en compte la fréquence plus élevée d'altérations de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, les maladies concomitantes ou les autres pharmacothérapies (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Insuffisance hépatique :

En présence d'insuffisance hépatique, la pharmacocinétique de l'HYDROmorphone est altérée après l'administration orale d'une dose unique d'HYDROmorphone à 4 mg (comprimés de 2 mg d'HYDROmorphone à libération immédiate). L'exposition moyenne à l'HYDROmorphone (C_{\max} et $ASC_{0-\infty}$) est 4 fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (catégorie B de la classification Child-Pugh) que chez les sujets dont la fonction hépatique est normale. La pharmacocinétique de l'HYDROmorphone chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère n'a pas été étudiée. Une augmentation plus importante de la C_{\max} et de l'ASC de l'HYDROmorphone est prévue chez ces patients et doit être prise en considération lors de la sélection de la dose initiale.

Insuffisance rénale :

En présence d'insuffisance rénale, la pharmacocinétique de l'HYDROmorphone est altérée après l'administration orale d'une dose unique d'HYDROmorphone à 4 mg (comprimés de 2 mg d'HYDROmorphone à libération immédiate). L'exposition moyenne à l'HYDROmorphone (C_{\max} et $ASC_{0-\infty}$) est 2 fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ($Cl_{cr} = 40$ à 60 mL/min) et 4 fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ($Cl_{cr} < 30$ mL/min) que chez les sujets dont la fonction rénale est normale ($Cl_{cr} > 80$ mL/min). De plus, il semble que l'HYDROmorphone soit éliminée plus lentement chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie d'élimination terminale étant plus longue (40 heures) que chez les patients dont la fonction rénale est normale (15 heures).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets secondaires du médicament

Les effets secondaires de l'HYDROmorphone sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux risques incluent la dépression respiratoire, la dépression du système nerveux central et l'apnée et, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : constipation, impression de tête légère, étourdissements, sédation, nausées, vomissements et hyperhidrose.

Sédation : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients développent de l'accoutumance aux effets sédatifs des opioïdes en 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 pendant plus de quelques jours, la dose d'opioïde doit être réduite et les autres causes de sédation doivent être recherchées. Parmi celles-ci, on compte : administration concomitante de dépresseurs du SNC, insuffisance hépatique ou rénale, métastases cérébrales, hypercalcémie et insuffisance respiratoire. Si l'on a dû réduire la dose et que l'on observe que la douleur n'est pas bien maîtrisée, on peut augmenter la dose à nouveau avec prudence après trois ou quatre jours. Les étourdissements et l'instabilité peuvent être causés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis, et ils peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements : Les nausées sont un effet secondaire qui se produit fréquemment à l'instauration d'un traitement aux analgésiques opioïdes; elles seraient dues à l'activation de la zone détente des chémorécepteurs, à la stimulation de l'appareil vestibulaire et au retard de l'évacuation gastrique. La prévalence des nausées diminue suivant un traitement continu aux analgésiques opioïdes. À l'instauration d'une opiothérapie prolongée en vue de traiter une douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez les patients atteints de cancer, parmi les causes de nausées, on doit soupçonner la constipation, l'obstruction intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du

plexus coélique et l'utilisation concomitante de médicaments dotés de propriétés émétogéniques. Les nausées persistantes qui ne répondent pas à une réduction posologique peuvent être causées par une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent s'accompagner d'autres symptômes incluant l'anorexie, la satiété précoce, les vomissements et la plénitude abdominale. Ces symptômes répondent au traitement chronique à l'aide d'agents procinétiques gastro-intestinaux.

Constipation : Pratiquement tous les patients deviennent constipés lorsqu'ils prennent des opioïdes sur une base régulière. Chez certains patients, surtout les personnes âgées ou alitées, il peut en résulter un fécalome. Il est essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer un traitement intestinal approprié au début d'un traitement prolongé aux opioïdes. On doit au besoin administrer des laxatifs stimulants, des laxatifs émoullissants et prendre toutes autres mesures appropriées. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés durant des études cliniques portant sur l'HYDROMORPHONE, ainsi que lors de la pharmacovigilance. Ces manifestations sont classées par organe/système et par fréquence selon les définitions suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquents ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$); très rares ($< 1/10\ 000$) et fréquence inconnue (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données recueillies).

Troubles du système immunitaire :

Fréquence inconnue : réactions anaphylactiques, réactions d'hypersensibilité (y compris œdème oropharyngé)

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents : perte d'appétit

Troubles psychiatriques :

Fréquents : anxiété, état confusionnel, insomnie, humeur euphorique, dysphorie

Peu fréquents : agitation, dépression, hallucinations, cauchemars, changements d'humeur

Fréquence inconnue : dépendance au médicament, nervosité, désorientation

Troubles du système nerveux :

Très fréquents : étourdissements, somnolence, sédation

Fréquents : céphalées

Peu fréquents : myoclonie, paresthésie, tremblements, présyncope

Rares : léthargie

Fréquence inconnue : convulsions, dyskinésie, hyperalgésie, syncope, augmentation de la pression intracrânienne, nystagmus

Troubles oculaires :

Peu fréquents : déficience visuelle

Fréquence inconnue : vision trouble, myosis, diplopie

Troubles cardiaques :

Rares : bradycardie, palpitations, tachycardie

Troubles vasculaires :

Très fréquents : bouffées vasomotrices

Peu fréquents : hypotension

Fréquence inconnue : hypertension

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Peu fréquents : dyspnée

Rares : dépression respiratoire

Fréquence inconnue : bronchospasme, laryngospasme

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquents : constipation, nausées

Fréquents : douleur abdominale, sécheresse de la bouche, vomissements

Peu fréquents : diarrhée, dysgueusie

Fréquence inconnue : iléus paralytique

Troubles hépatiques et biliaires :

Peu fréquents : augmentation des enzymes hépatiques

Fréquence inconnue : colique biliaire

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :

Fréquents : prurit, hyperhidrose

Peu fréquents : éruption cutanée

Fréquence inconnue : urticaire

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :

Fréquents : contractions musculaires involontaires

Fréquence inconnue : rigidité musculaire

Troubles rénaux et urinaires :

Peu fréquents : retard de la miction, rétention urinaire

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :

Peu fréquents : dysfonction érectile

Troubles généraux et réactions au point d'administration :

Fréquents : asthénie, réaction au point d'injection, faiblesse

Peu fréquents : syndrome de sevrage, fatigue, malaise, œdème périphérique

Fréquence inconnue : tolérance au médicament, frissons, syndrome de sevrage néonatal, sensation étrange

Données recueillies après la commercialisation

Les réactions indésirables qui suivent ont été observées après la mise en marché de l'hydromorphone. Puisque ces réactions sont rapportées sur une base volontaire à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec l'exposition au médicament.

Syndrome sérotoninergique : Des cas de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle, ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'opioïdes et de médicaments sérotoninergiques.

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ont été signalés, la plupart du temps à la suite d'une utilisation de plus d'un mois (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien*).

Anaphylaxie : Des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec des ingrédients contenus dans Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes ont également été rapportés avec l'utilisation d'HYDROmorphone après sa mise en marché (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes*).

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

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC : En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (par exemple, autres opioïdes, sédatifs, hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'utilisation concomitante de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles neurologiques, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y*

compris les benzodiazépines et l'alcool], et Déficience psychomotrice). Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit pas être pris avec de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ces deux produits est susceptible d'accroître le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions entre le médicament et d'autres médicaments

Administration conjointement avec des opioïdes à activité mixte agoniste/antagoniste : Les analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence à un patient qui a reçu ou qui reçoit un traitement composé d'un analgésique opioïde agoniste pur comme l'HYDROMorphone. Dans cette situation, les analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de l'HYDROMorphone ou peuvent précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

IMAO : Les IMAO intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des IMAO ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents (*voir* la section **CONTRE-INDICATIONS**).

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

Interactions entre le médicament et les produits à base de plantes médicinales

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

Interactions entre le médicament et les tests en laboratoire

Les interactions avec les tests en laboratoire n'ont pas été établies.

Interactions du médicament sur le mode de vie

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dans le traitement de la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui procure un soulagement de la douleur adéquat.

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse hors du contexte des soins palliatifs, la dose recommandée de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit pas excéder 18 mg (équivalent de 90 mg de

morphine). Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement l'intensité de la douleur pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose*).

L'emploi de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement (par exemple, les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

Facteurs à prendre en considération en matière de posologie

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est une solution concentrée de chlorhydrate d'HYDROMorphone. Elle ne doit être utilisée que chez des patients ayant développé une accoutumance aux opioïdes et nécessitant des posologies élevées ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Ne pas confondre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP avec la concentration plus faible d'HYDROMorphone. Le surdosage et la mort pourraient en résulter.

On doit utiliser Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

La solution stérile Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit être inspectée avant son utilisation. La solution ne peut être utilisée que si elle est transparente et pratiquement exempte de particules. Il faut pratiquer l'injection immédiatement après l'ouverture du flacon. Une fois que le flacon a été ouvert, toute portion inutilisée doit être mise au rebut.

Dose recommandée et ajustement posologique

Les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone sont indiquées pour le soulagement des douleurs sévères chez les patients tolérants aux opioïdes. Par conséquent, ces patients auront déjà reçu des analgésiques opioïdes. Si le patient passe d'une préparation injectable d'HYDROMorphone aux préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone, des doses similaires doivent être utilisées, selon la réponse clinique du patient au médicament. Si les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone sont destinées à remplacer un autre analgésique opioïde, vous pouvez utiliser le tableau 1 à titre de guide pour déterminer la dose équivalente approximative d'HYDROMorphone. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de l'accoutumance croisée incomplète entre les opioïdes.

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP s'est révélé physiquement ou chimiquement incompatible avec les solutions contenant du bicarbonate de sodium et du thiopenthal sodique.

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

Rotation des opioïdes : Les facteurs de conversion pour les opioïdes peuvent varier en fonction de la cinétique qui est régie par des facteurs génétiques et autres. Quand vient le temps de remplacer un opioïde par un autre, il faut envisager **de réduire de 25 à 50 % la dose calculée** pour réduire au minimum le risque de surdose. Par la suite, la dose peut être augmentée, au besoin, jusqu'à la dose d'entretien adéquate.

TABLEAU 1

ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCES ANALGÉSIFIQUES APPROXIMATIVES^a

Médicament	Dose équivalente (mg) ^b (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
Agonistes opioïdes puissants :			
Morphine	10	60 ^c	3 à 4
Oxycodone	15	30 ^d	2 à 4
HYDROMorphone	1,5	7,5	2 à 4
Aniléridine	25	75	2 à 3
Lévorphanol	2	4	4 à 8
Mépidrine ^f	75	300	1 à 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3 à 4
Méthadone ^e	-	-	-
Héroïne	5 à 8	10 à 15	3 à 4
Faibles agonistes opioïdes :			
Codéine	120	200	3 à 4
Propoxyphène	50	100	2 à 4
Agonistes-antagonistes mixtes^g :			
Pentazocine ^f	60	180	3 à 4
Nalbuphine	10	-	3 à 6
Butorphanol	2	-	3 à 4
Notes :			
^a Références :			
Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique sévère chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.			
Foley KM. The treatment of cancer pain. <i>N Engl J Med</i> 1985;313(2):84-95.			
Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. Evaluation and treatment of chronic pain. 2 ^e éd. Baltimore (MD) : Williams et Wilkins; 1992. p. 359-68.			
Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3 ^e éd. New York : Churchill Livingstone; 1994; p. 1437-67.			
^b La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter la douleur chronique. Étant donné que les facteurs de conversion des analgésiques sont approximatifs et que la réponse des patients peut varier, la posologie doit être individualisée en fonction du soulagement de la douleur et des effets secondaires. En raison de l'accoutumance croisée incomplète, il pourrait être approprié chez certains patients d'envisager des réductions de dose allant de 25 à 50 % de la dose équianalgésique lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, surtout pour des doses élevées.			
† Une augmentation de la dose pourrait être nécessaire pour atteindre les doses d'entretien adéquates.			
† Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. <i>N Engl J Med</i> 1996;335:1124-32.			
^c Pour la douleur aiguë, la dose orale ou rectale de la morphine est six fois la dose injectable. En cas d'usage chronique toutefois, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20-30 mg de morphine orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine parentérale).			
^d Basé sur l'oxycodone orale comme entité simple dans la douleur aiguë.			
^e Dose équianalgésique extrêmement variable. On calculera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10 de la dose de morphine.			
^f Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.			
^g Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.			

Ajustement posologique : L'ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes. **L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets indésirables acceptables.**

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

Ajustement ou réduction de la dose :

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

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur sévère, on tentera de façon périodique de réduire la dose d'opioïde. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet sont parfois possibles en raison d'un changement de l'état physique ou mental du patient. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Les symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction de la dose doit être individualisée et se faire sous la supervision d'un médecin.

Le patient doit être averti qu'arrêter le traitement par un opioïde ou en réduire la dose diminue la tolérance à ce type de médicament. Si le patient doit reprendre le traitement, il faut lui administrer la dose la plus faible possible dans un premier temps et l'augmenter graduellement pour éviter la surdose.

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces dans le soulagement de la douleur dysesthésique, d'algies postzostériennes, des douleurs en coup de poignard, de la douleur liée à une activité et de certaines formes de céphalée. Pour autant, cela ne veut pas dire que les patients atteints d'un cancer de stade avancé souffrant de certains de ces types de douleur ne doivent pas essayer de prendre des analgésiques opioïdes. Toutefois, il peut se révéler nécessaire de diriger ces patients vers d'autres formes de traitement de la douleur, assez rapidement.

Au cours d'essais cliniques ouverts portant sur l'HYDROMORPHONE et menés chez des patients atteints d'un cancer en phase terminale, les injections sous-cutanées et intramusculaires d'HYDROMORPHONE ont été bien tolérées, avec une douleur ou une sensation de brûlure minime au point d'injection. Dans de rares cas, un érythème léger a été observé à la suite d'une injection intramusculaire. Les injections sous-cutanées d'HYDROMORPHONE ont été particulièrement bien

tolérées lorsqu'elles étaient effectuées à l'aide d'une aiguille courte de calibre 30. De plus, les perfusions sous-cutanées continues d'HYDROmorphone ont été bien tolérées. L'effet secondaire le plus fréquemment observé était une rougeur locale. Il est possible de prévenir cet effet en changeant plus souvent de site d'injection. L'expérience quant à l'administration de l'HYDROmorphone par voie intraveineuse est limitée. Si l'administration doit se faire par voie intraveineuse, l'injection doit être effectuée lentement et durer au moins deux à trois minutes. L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire. L'administration par voie intraveineuse n'est habituellement pas douloureuse.

Une augmentation graduelle de la dose pourrait être nécessaire si l'analgésie est inadéquate, s'il y a survenue d'une accoutumance ou si l'intensité de la douleur augmente. Le premier signe d'une accoutumance consiste généralement en une diminution de la durée de l'effet.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

En raison de l'exposition accrue à l'HYDROmorphone, les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée doivent entreprendre le traitement avec le quart ou la demie de la dose initiale recommandée, selon la gravité de l'insuffisance hépatique, et être surveillés étroitement pendant l'ajustement à la hausse de la dose.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

En présence d'insuffisance rénale, il faut entreprendre le traitement avec le quart ou la demie de la dose initiale habituelle, selon la gravité de l'insuffisance rénale. Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent être surveillés étroitement pendant l'ajustement à la hausse de la dose.

Personnes âgées :

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

Mise au rebut

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP doit être conservé dans un endroit sûr, par exemple sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

On ne doit jamais jeter Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament. Les quantités inutilisées ou périmées de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP doivent être éliminées de façon adéquate dès qu'elles ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres personnes, y compris les enfants et les animaux de compagnie, ne soient exposés accidentellement au médicament. Chlorhydrate

d'HYDROmorphone injectable USP ne doit pas être partagé avec d'autres personnes, et il est recommandé de prendre les mesures nécessaires afin de le protéger contre le vol et l'emploi détourné. Au besoin, on recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'entreposage temporaire jusqu'à ce que le médicament soit retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

SURDOSAGE

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

Symptômes : Un surdosage grave avec l'HYDROmorphone se caractérise par la dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire et [ou] du volume courant, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), les étourdissements, la confusion, la somnolence extrême s'aggravant jusqu'à la stupeur ou le coma, la pneumonie par aspiration, la flaccidité des muscles squelettiques, la peau froide et moite, la contraction pupillaire et parfois la bradycardie et l'hypotension. Un surdosage sévère, particulièrement après l'administration par voie intraveineuse, peut entraîner l'apnée, le collapsus circulatoire, l'arrêt cardiaque et la mort.

Traitement : Dans le traitement du surdosage, on veillera tout d'abord à rétablir un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies aériennes et en instaurant une ventilation assistée ou contrôlée. On se rappellera que chez les patients physico-dépendants aux opioïdes et qui reçoivent des doses importantes de ces agents, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes précipitera un syndrome de sevrage aigu, dont la gravité dépendra du degré de physico-dépendance et de la dose d'antagoniste administrée. On doit éviter l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes chez ces patients. Si un antagoniste est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez ces personnes, on l'administrera avec extrêmement de prudence en commençant avec des doses plus faibles que l'on augmentera progressivement; on débutera par 10 à 20 % de la dose initiale recommandée.

La dépression respiratoire qui peut résulter du surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle à l'HYDROmorphone chez un patient qui n'a pas développé d'accoutumance aux opioïdes peut être traitée avec l'antagoniste des opioïdes naloxone. Une dose de naloxone (habituellement de 0,4 à 2,0 mg) doit être administrée par voie intraveineuse, si possible, de façon simultanée avec la réanimation respiratoire. La dose peut être répétée 3 minutes plus tard. On ne doit pas administrer la naloxone en l'absence de dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. Elle doit être administrée avec précaution chez les patients présentant une physico-dépendance connue ou soupçonnée à l'HYDROmorphone. Dans ces cas, l'inversion soudaine ou complète des effets opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage aigu.

Comme l'effet de l'HYDROmorphone peut durer plus longtemps que celui de l'antagoniste, on doit garder le patient sous surveillance continue; des doses répétées de l'antagoniste peuvent se révéler nécessaires pour maintenir une respiration adéquate. D'autres mesures de soutien s'imposent dans certains cas.

Des mesures de soutien, dont de l'oxygène et des vasopresseurs, devront être utilisées pour traiter le choc circulatoire et l'œdème pulmonaire associés au surdosage, le cas échéant. Un arrêt cardiaque ou des arythmies peuvent nécessiter un massage cardiaque ou une défibrillation.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le chlorhydrate d'HYDROMorphone est une cétone hydrogénée de morphine. Il s'agit d'un analgésique opioïde qui entraîne plusieurs des effets que l'on retrouve chez cette classe de médicaments.

Les analgésiques opioïdes ont plusieurs effets, les principaux s'exerçant sur le système nerveux central et sur les organes contenant du muscle lisse. Les principales actions de valeur thérapeutique sont l'analgésie et la sédation. Les analgésiques opioïdes inhibent également le réflexe tussigène et causent une dépression respiratoire, des changements d'humeur, une torpeur, une humeur euphorique, une dysphorie, des nausées, des vomissements, une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien, une contraction pupillaire résultant en une micropupille, une augmentation de la pression dans les voies biliaires, une activité parasymphatique accrue et une hyperglycémie passagère.

Le mode d'action analgésique précis des analgésiques opioïdes est inconnu. Toutefois, des récepteurs opioïdes spécifiques du SNC ont été identifiés. Il semblerait que les opioïdes produisent leurs effets pharmacologiques en se liant à ces récepteurs.

Pharmacodynamie

La relation entre la concentration plasmatique d'HYDROMorphone et l'effet analgésique n'a pas été bien établie. Chez les patients souffrant de douleur chronique, il faut réaliser un ajustement posologique de l'HYDROMorphone jusqu'à l'obtention d'un soulagement adéquat de la douleur sans la présence d'effets secondaires intractables. Il n'y a pas de limite intrinsèque à l'effet analgésique de l'HYDROMorphone; des doses adéquates soulageront les douleurs même les plus sévères. Sur le plan clinique toutefois, des limites posologiques sont imposées par les effets secondaires, essentiellement la dépression respiratoire, les nausées et les vomissements, qui peuvent être associés aux doses élevées.

Appareil cardiovasculaire :

L'HYDROMorphone peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

Système nerveux central :

L'HYDROmorphone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO₂ et à la stimulation électrique.

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

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

Système endocrinien :

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

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses :

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

Système hépatobiliaire :

Les opioïdes peuvent provoquer des spasmes biliaires.

Système immunitaire :

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

Pharmacocinétique

Distribution : Après l'administration intraveineuse d'HYDROmorphone à des volontaires sains, la t_{1/2} moyenne d'élimination a été de 2,65 ± 0,88 heures. Le volume moyen de distribution a été de 91,5 litres, ce qui suggère une fixation importante dans les tissus. L'HYDROmorphone est rapidement éliminée de la circulation sanguine et distribuée aux muscles squelettiques, aux reins,

au foie, au tractus intestinal, aux poumons, à la rate et au cerveau. Elle traverse également les membranes placentaires.

Métabolisme : Chez des volontaires humains sains, l'HYDROmorphone est métabolisée principalement par le foie.

Élimination : Elle est excrétée de façon prédominante sous forme de glycuconjugué avec de petites quantités de la molécule mère et de faibles quantités de métabolites 6-hydroxylés de réduction.

Le rapport estimé de la puissance analgésique relative entre l'HYDROmorphone administrée par voie parentérale et la morphine, déterminé au cours d'études portant sur la douleur aiguë et menées chez des hommes, allait d'environ 7:1 à 11:1. Après l'administration intramusculaire, l'HYDROmorphone possède un début d'action légèrement plus rapide et une durée d'action légèrement plus courte que la morphine. La durée de l'analgésie chez le patient n'ayant pas développé d'accoutumance et recevant les posologies habituelles peut atteindre 4 à 5 heures. En cas d'accoutumance aux opioïdes, toutefois, la durée de l'analgésie varie de façon marquée selon l'accoutumance et la posologie, qui doit donc être ajustée pour assurer entre 3 et 4 heures de soulagement de la douleur.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants :

Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 20 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière. Craint le gel. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Les solutions préparées à partir de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP peuvent être administrées par voies intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée, notamment par perfusion continue intraveineuse et sous-cutanée.

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP peut être dilué, en vue d'une perfusion intraveineuse, dans l'une des solutions parentérales de grand volume suivantes :

- Chlorure de sodium à 0,9 % injectable USP
- Dextrose à 5 % injectable USP
- Dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % injectables
- Dextrose à 5 % et Ringer-Lactate
- Lactate de sodium injectable (1/6 M)

Les préparations diluées jusqu'à l'obtention d'une concentration de 0,08 mg/mL sont chimiquement stables pendant 24 heures lorsqu'elles sont conservées à la température ambiante

et à l'abri de la lumière. Le flacon de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est destiné à un usage unique. Jeter tout reste de solution.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques et composition

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP : Un mL de solution stérile contient 10,0 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone, 2,0 mg d'acide citrique, 2,0 mg de citrate de sodium dans de l'eau pour préparations injectables, sans agent de conservation. Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est exempt de latex.

Conditionnement

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP est présenté en :

- flacons de couleur ambre de 1 mL et de 5 mL, et en flacons incolores de 50 mL
- 10 flacons à usage unique de 1 mL par carton
- 10 flacons à usage unique de 5 mL par carton
- 1 flacon à usage unique de 50 mL par carton

REMARQUE : Les médicaments à administrer par voie parentérale doivent être inspectés avant leur administration, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, pour déceler la présence de particules et de tout changement de couleur. Une légère coloration jaunâtre peut se produire dans les solutions d'HYDROmorphone. La coloration jaunâtre est proportionnelle à la concentration d'HYDROmorphone et a tendance à augmenter avec le temps. La coloration est de nature esthétique et ne résulte pas d'une dégradation chimique. Aucune perte de puissance n'a été démontrée. De plus, Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP ne contient pas d'agent de conservation; par conséquent, toute portion inutilisée du médicament doit être jetée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

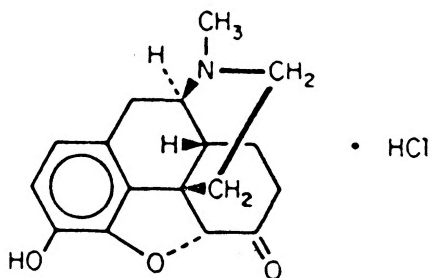
L'HYDROmorphone est un congénère semi-synthétique de la morphine, de structure différente de celle de la morphine, avec un oxygène remplaçant le groupe 6-hydroxyle et l'hydrogénation de la double liaison 7-8 de la molécule de morphine.

Dénomination commune : Chlorhydrate d'HYDROmorphone

Dénomination chimique : Chlorhydrate de 4,5a-époxy-3-hydroxy-17-méthylmorphinane-6-one

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$ 321,8 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate d'HYDROmorphone est une cétone hydrogénée de morphine.

Aspect : Poudre cristalline fine, blanche à pratiquement blanche.

Solubilité : Soluble à raison de 1:3 dans de l'eau, de 1:100 dans l'alcool (90 %); pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther.

Point de fusion : Se décompose à des températures de 305 °C à 315 °C.

pH :
Une solution aqueuse à 1,0 mg/mL possède un pH entre 4,5 et 6,5.
Une solution aqueuse à 10,0 mg/mL possède un pH entre 3,5 et 5,5.
Une solution aqueuse à 100,0 mg/mL possède un pH entre 3,5 et 5,5.
Une solution aqueuse à 250,0 mg/mL possède un pH entre 3,0 et 5,0.

pKa : 8,2 (20 °C)

RÉFÉRENCES

1. Brown CR Jr., Forrest WH, Hayden J, James KE. Respiratory effects of hydromorphone in man. *Clin Pharmacol Ther* 1973;14(3):331-7.
2. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Bacovsky R, Chadwick S, Emeno A, MacDonald N. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cancer* 1988;62(2):407-11.
3. Cone EJ, Phelps BA, Gorodetzky CW. Urinary excretion of hydromorphone and metabolites in humans, rats, dogs, guinea pigs and rabbits. *J Pharm Sci* 1977;66(12):1709-13.
4. Cone EJ, Darwin WD. Simultaneous determination of hydromorphone, hydrocodone and their 6 and 6 β hydroxy metabolites in urine using selected ion recording with methane chemical ionization. *Biomed Mass Spectrom* 1978;5(4):291-5.
5. Dickson PH, Lind A, Studts P, Nipper HC, Makoid M, Makoid M, et al. The routine analysis of breast milk for drugs of abuse in a clinical toxicology laboratory. *J Forensic Sci* 1994;39(1):207-14.
6. Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique intense chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.
7. Ferris FD, Kerr IG, De Angelis C, Sone M, Hume S. Inpatient narcotic infusions for patients with cancer pain. *J Palliat Care* 1990;6(2):51-9.
8. Hanks GW, Justins DM. Cancer pain: management. *Lancet* 1992;339(8800):1031-6.
9. Hill HF, Coda BA, Tanaka A, Schaffer R. Multiple-dose evaluation of intravenous hydromorphone pharmacokinetics in normal human subjects. *Anesth Analg* 1991;72(3):330-6.
10. Houde RW. Clinical analgesic studies of hydromorphone. In: Foley KM, Inturrisi CE, editors. *Advances in pain research and therapy*. Vol. 8. Opioid analgesics in the management of clinical pain. New York: Raven Press; 1986. p. 129-41.
11. Keeri-Szanto M. Anaesthesia time/dose curves IX: the use of hydromorphone in surgical anaesthesia and postoperative pain relief in comparison to morphine. *Can Anaesth Soc J* 1976;23(6):587-95.
12. Mahler DL, Forrest WH Jr. Relative analgesic potencies of morphine and hydromorphone in postoperative pain. *Anesthesiology* 1975;42(5):602-7.

13. Moulin DE, Johnson NG, Murray-Parsons N, Geoghegan MF, Goodwin VA, Chester MA. Subcutaneous narcotic infusions for cancer pain: treatment outcome and guidelines for use. *CMAJ* 1992;146(6):891-7.
14. Portenoy RK, Coyle N. Controversies in the long-term management of analgesic therapy in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5(5):307-19.
15. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1990;5 (Suppl 1):S46-S62.
16. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed. Glenview (IL): American Pain Society;2008.
17. Reidenberg MM, Goodman H, Erle H, Gray G, Lorenzo B, Leipzig RM, Meyer BR, Drayer DE. Hydromorphone levels and pain control in patients with severe chronic pain. *Clin Pharmacol Ther* 1988;49(4):376-82.
18. Steinberg SK, Kornijenko M. The role of hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Can Pharm J* 1988;121(3):182-6.
19. Vallner JJ, Stewart JT, Kotzan JA, Kirsten EB, Honigberg IL. Pharmacokinetics and bioavailability of hydromorphone following intravenous and oral administration to human subjects. *J Clin Pharmacol* 1981;21(4):152-6.
20. Purdue Pharma, Renseignements thérapeutiques de DILAUDID-HP (chlorhydrate d'hydromorphone), 8 mars 2018. Numéro de contrôle : 210662.

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP

(solution stérile pour injection à 10 mg/mL)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **En prenant Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez pas selon les directives de votre médecin. Les bébés courent le risque de présenter des problèmes respiratoires mettant la vie en danger si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou l'allaitement.**
- **Ne donnez Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP à aucune autre personne. Elle pourrait en mourir. Même une seule dose de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous prenez Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants:**
 - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
 - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
 - **tremblements;**
 - **selles abondantes, éternuements, bâillements ou vomissements fréquents ou fièvre;** obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.
- **La prise de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du**

système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.

Pourquoi utilise-t-on Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP?

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est une préparation injectable qui contient de l'HYDROMorphone (un analgésique opioïde) utilisée pour maîtriser la douleur.

Comment Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP agit-il?

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes », qui comprend également la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Elle soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est utilisé pour soulager les douleurs sévères chez les patients ayant besoin d'un opioïde administré par injection. Il est injecté sous la peau, dans un muscle ou dans une veine à des doses ou des concentrations plus élevées que les doses normalement nécessaires.

Quels sont les ingrédients de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'HYDROMorphone.

Ingrédients non médicinaux : acide citrique, citrate de sodium.

Sous quelles formes se présente Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP?

Solution pour injection : flacons à usage unique de 1 mL, 5 mL et 50 mL.

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP ne doit pas être utilisé si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à l'HYDROMorphone, à d'autres opioïdes ou à tout ingrédient contenu dans Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP (*voir Ingrédients non médicinaux*);
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux qui sont vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins, ou vous éprouvez une douleur sévère à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;

- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline;
- vous devez subir ou avez récemment subi une intervention chirurgicale prévue;
- vous êtes enceinte, prévoyez devenir enceinte ou êtes en travail;
- vous allaitez.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable USP. Informez-le de toutes vos maladies ou problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou du poumon;
- vous êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- vous faites de l'hypotension (basse pression);
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- vous avez des problèmes de thyroïde ou de prostate, ou des problèmes aux glandes surrénales;
- vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes sévères de santé mentale;
- vous souffrez de migraines;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

Autres mises en garde :

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il y a des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous avez des questions ou des inquiétudes au sujet de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique, il est important d'en parler à votre médecin.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement :

N'utilisez pas Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable USP pendant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transférés à l'enfant pendant l'allaitement ou dans le ventre de la mère. Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable USP peut provoquer des problèmes respiratoires mettant la vie en danger chez un enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable USP, il est important de ne pas arrêter de prendre votre médicament soudainement. Vous risqueriez sinon de faire une fausse-couche ou de donner naissance à un enfant mort-né. Votre médecin vous

surveillera et vous aidera à arrêter de prendre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP graduellement, des précautions qui pourraient éviter de graves problèmes à votre enfant à naître.

Conduite automobile et utilisation de machines : Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP sur vous. Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP peut causer :

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

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

Trouble des glandes surrénales : Il se peut que vous présentiez un trouble des glandes surrénales appelé *insuffisance surrénalienn*e. Cela veut dire que vos glandes surrénales ne fabriquent pas certaines hormones en quantités suffisantes. Voici certains des symptômes que vous pourriez noter :

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

Vous pourriez être plus susceptible de présenter des problèmes de glandes surrénales si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Il se peut que votre médecin fasse des analyses, vous prescrive un autre médicament et arrête graduellement votre traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.

Syndrome sérotoninergique : Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP peut causer un syndrome sérotoninergique, une affection rare mais pouvant mettre la vie en danger. Des changements graves peuvent survenir au niveau du fonctionnement du cerveau, des muscles et de l'appareil digestif. Vous pourriez présenter un syndrome sérotoninergique si vous prenez Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP avec certains médicaments utilisés pour traiter la dépression ou la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, sueurs, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, tressautements, spasmes ou raideur au niveau des muscles, réflexes exagérés, perte de coordination;
- accélération des battements de cœur, fluctuations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements d'humeur, perte de connaissance et coma.

Sexualité/Reproduction : L'utilisation d'opioïdes sur une longue période peut entraîner une baisse des niveaux d'hormones sexuelles. Elle peut également entraîner une baisse de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile et l'infertilité.

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

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP :

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

Comment prendre Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP?

La solution pour injection Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP doit faire l'objet d'une inspection visuelle avant son utilisation. La solution doit être utilisée seulement si elle est claire et pratiquement exempte de particules. L'injection doit être donnée immédiatement après l'ouverture du flacon. Une fois que le flacon a été ouvert, toute portion inutilisée doit être jetée.

Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des

opioïdes. Veillez à ne pas confondre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP avec la concentration plus faible d'HYDROmorphone en raison du risque de surdose et de décès.

Dose initiale habituelle chez l'adulte :

Votre médecin a choisi la dose que vous prenez en fonction de votre cas précis. Suivez à la lettre les directives posologiques qu'il vous a données. Vous ne devez ni augmenter ni diminuer la dose que vous prenez sans en avoir parlé avec votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible efficace pour soulager votre douleur. Il est recommandé de ne pas prendre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP pendant plus de 7 jours. Si vous devez prendre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP plus longtemps, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux, pour réduire le risque d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus élevées peuvent augmenter le nombre d'effets secondaires et le risque de surdose.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP. Vous ne devez utiliser Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP que pour traiter le problème de santé pour lequel il vous a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires qui découlent du traitement par Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP, informez-en votre médecin sans tarder.

Arrêt du traitement :

Si vous recevez Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin vous surveillera et vous conseillera sur la façon de cesser progressivement le traitement par Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- les écoulements nasaux;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;

- les palpitations cardiaques;
- la fièvre inexpliquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

Si vous arrêtez votre traitement par un opioïde ou si vous en réduisez la dose, votre organisme va se déshabituer de ce traitement. Si vous devez reprendre le traitement, vous devrez commencer par prendre la dose la plus faible possible. Vous risquez de faire une surdose si vous recommencez le traitement à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter graduellement le traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.

Renouvellement de votre ordonnance de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP :

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous serez à court de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP. Par conséquent, il est essentiel que vous communiquiez avec celui-ci avant la fin de l'ordonnance en cours.

Faites-vous prescrire ce médicament uniquement par le médecin responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à vous le faire prescrire par d'autres médecins, à moins que vous changiez de médecin pour la prise en charge de votre douleur.

Surdose :

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

Les signes de surdose comprennent :

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

Dose oubliée :

Votre médecin vous dira ce que vous devez faire si une dose a été omise. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez de prendre plusieurs doses de façon consécutive, parlez à votre médecin avant de reprendre le traitement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP?

Lorsque vous recevez Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Manque de force musculaire
- Démangeaisons
- Vertiges
- Transpiration
- Constipation
- Confusion
- Anxiété
- Douleur abdominale
- Réaction au point d'injection
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable USP.

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme / effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
RARE	Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite			√

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			√
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
Occlusion intestinale (fécalome) : douleurs abdominales, constipation sévère, nausées			√
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		√	
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques		√	
Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, vertiges	√		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			√

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

Déclaration des effets secondaires

Nous vous encourageons à signaler tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Ces renseignements servent à vérifier si un produit est source de nouvelles préoccupations quant à son innocuité. En tant que consommateur, vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour l'ensemble de la population.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>);
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- Conservez les flacons entre 20 et 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel. Ne les utilisez pas après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **Conservez Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Les médicaments à administrer par voie parentérale doivent être inspectés avant leur administration, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, pour déceler la présence de particules et tout changement de couleur.

Mise au rebut :

Ne jetez jamais Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient le trouver. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à une pharmacie.

Pour en savoir plus sur Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez les renseignements thérapeutiques complets, rédigés à l'intention des professionnels de la santé. Ceux-ci renferment également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site du fabricant www.pfizer.ca, ou encore, en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada inc.
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Dernière révision: 24 août 2018