

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^N**DILAUDID-HP**[®] (solution stérile pour injection à 10 mg/mL)
^N**DILAUDID-HP-PLUS**[®] (solution stérile pour injection à 20 mg/mL)
^N**DILAUDID-XP**[®] (solution stérile pour injection à 50 mg/mL)
^N**DILAUDID**[®] **POUDRE STÉRILE** (poudre stérile pour injection à 250 mg)
(chlorhydrate d'HYDROmorphone*)

Analgésique opioïde

CECI N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Purdue Pharma
575 Granite Court
Pickering (Ontario)
L1W 3W8

DATE DE PRÉPARATION :
Le 5 avril 2012

N° de contrôle : 152719

[®] Purdue Pharma, propriétaire des marques déposées **DILAUDID**, **DILAUDID-HP**,
DILAUDID-HP-PLUS et **DILAUDID-XP**

* HYDROmorphone est le nom de l'ingrédient chimique actif (hydromorphone) et il ne s'agit pas d'un nom commercial ou de marque.

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS SECONDAIRES	13
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	17
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	18
SURDOSAGE.....	21
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	24
CONSIGNES DE MANIPULATION SPÉCIALES	26
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	27
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	29
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	29
RÉFÉRENCES	31
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU CONSOMMATEUR	34

^NDILAUDID-HP®
^NDILAUDID-HP-PLUS®
^NDILAUDID-XP®
^NDILAUDID® POUDRE STÉRILE
(chlorhydrate d'HYDROmorphone)

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 / 10 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium dilué dans de l'eau pour injection
	Solution stérile pour injection / 20 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium dilué dans de l'eau pour injection
	Solution stérile pour injection / 50 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium dilué dans de l'eau pour injection
	Poudre stérile pour injection / 250 mg/flacon	Diluée dans de l'eau stérile pour injection, une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection ou une solution de dextrose à 5 % pour injection

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

Adultes :

DILAUDID-HP®, **DILAUDID-HP-PLUS®**, **DILAUDID-XP®** et **DILAUDID®** poudre stérile reconstitué (chlorhydrate d'HYDROmorphone) sont indiqués uniquement pour le soulagement des douleurs intenses chez les patients qui nécessitent l'administration sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire d'opioïdes à des doses ou à des concentrations supérieures à celles habituellement requises. Étant donné que l'HYDROmorphone est très soluble, il peut y avoir injection d'un plus faible volume et l'inconfort associé à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'importants volumes de solution peut donc être minimisé.

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, 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**).

Pédiatrie (< 18 ans) :

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

CONTRE-INDICATIONS

Les préparations à forte concentration de **DILAUDID®** (chlorhydrate d'HYDRORmorphone) sont contre-indiquées chez :

- Les patients qui ne reçoivent pas déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
- Les patients hypersensibles aux principes actifs (HYDRORmorphone), 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 atteints d'occlusion gastrointestinale mécanique ou que l'on soupçonne d'en être atteints (par exemple, une occlusion intestinale, 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 aigu, de trouble obstructif des voies respiratoires et 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 grave dépression 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 (MAO) (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.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

DILAUDID-HP®, **DILAUDID-HP-PLUS®**, **DILAUDID-XP®** et **DILAUDID®** poudre stérile reconstitué sont des solutions à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDROMorphone. Ces préparations ne doivent être utilisées que chez les patients tolérants les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP®**, **DILAUDID-HP-PLUS®**, **DILAUDID-XP®** et **DILAUDID®** poudre stérile reconstitué avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID®** à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Lorsque des préparations à concentrations élevées sont utilisées, l'administration de doses inférieures précises de **DILAUDID®** (chlorhydrate d'HYDROMorphone) peut être difficile. Par conséquent, les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone doivent être utilisées uniquement si la quantité requise d'HYDROMorphone peut être administrée avec exactitude.

Dans les cas où les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone sont indiquées, il est attendu que le patient reçoit un opioïde pour lequel il a développé une tolérance. La dose initiale d'HYDROMorphone choisie doit donc être déterminée en fonction de la puissance relative de

l'HYDROmorphone et de l'opioïde utilisé précédemment chez le patient (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.

Dans de rares cas, surtout lorsqu'il y a administration de doses élevées, il peut survenir une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROmorphone. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'HYDROmorphone ou de passer à un autre opioïde.

Surconsommation des préparations d'opioïdes

La surconsommation peut mener à la surdose et au décès. Ce risque est accru s'il y a consommation d'alcool ou administration d'autres déprimeurs du SNC en concomitance avec **DILAUDID**.

Troubles cardiovasculaires

Effet hypotenseur : Les analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROmorphone, peuvent entraîner une hypotension grave chez les patients dont la capacité à maintenir une tension artérielle normale se trouve déjà compromise par une baisse du volume sanguin ou l'administration concomitante d'agents comme les phénothiazines et autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux (voir également **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). L'HYDROmorphone peut entraîner une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires.

L'HYDROmorphone doit être administrée avec précaution chez les patients en état de choc circulatoire, car la vasodilatation produite par l'agent peut abaisser encore plus 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 tolérance

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée d'HYDROMORPHONE; il y a également un risque de développer une dépendance psychologique. **DILAUDID** doit donc être prescrit et manipulé avec la précaution qu'exige tout médicament qui présente un risque de surconsommation.

La surconsommation et la toxicomanie diffèrent de la dépendance physique et de la tolérance. En outre, la surconsommation d'opioïdes peut survenir en l'absence d'une vraie toxicomanie; elle est caractérisée par une utilisation abusive à des fins non médicales, souvent en association avec d'autres substances psychoactives.

La tolérance, 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.

Les préoccupations liées à la surconsommation, à la toxicomanie et au détournement des médicaments ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur. Les patients doivent faire l'objet d'un examen visant à évaluer leurs risques cliniques de surconsommation d'opioïdes ou de toxicomanie avant que des opioïdes ne leur soient prescrits. Tous les patients recevant des opioïdes doivent être régulièrement suivis afin de détecter des signes d'utilisation abusive et de surconsommation. La toxicomanie ne représente habituellement pas un problème pour les patients chez qui l'indication d'analgésiques opioïdes est appropriée. Cependant, il n'existe aucune donnée disponible pouvant établir l'incidence réelle de la toxicomanie chez les patients souffrant de douleur chronique.

Les opioïdes, comme l'HYDROMorphone, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui présentent des antécédents de surconsommation d'alcool et de médicaments.

Des symptômes de sevrage peuvent se présenter après l'interruption soudaine du traitement ou lors de l'administration d'un antagoniste opioïde.

Les patients sous traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus requis pour la maîtrise de la douleur.

Les nourrissons nés de mères physico-dépendantes à l'HYDROMorphone seront également physico-dépendants et peuvent présenter des troubles respiratoires et des symptômes de sevrage.

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

DILAUDID 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.

Troubles gastrointestinaux

Graves troubles abdominaux : Il a été montré que l'HYDROMorphone réduit la motilité intestinale. L'administration d'analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROMorphone, peut masquer la présence ou l'évolution clinique d'affections abdominales aiguës.

Troubles neurologiques

Traumatisme crânien : Les effets de dépression respiratoire de l'HYDROMorphone, accompagnés d'une rétention du dioxyde de carbone et de l'élévation secondaire de la pression du liquide céphalorachidien, peuvent être significativement accrus dans les cas de traumatisme crânien, d'autres lésions intracrâniennes ou d'une pression intracrânienne élevée déjà existante. Chez les patients qui présentent des blessures à la tête, les analgésiques opioïdes, y compris

l'HYDROmorphone, peuvent produire des effets qui masquent l'évolution clinique ou les signes neurologiques d'une augmentation accrue de la pression intracrânienne. L'HYDROmorphone ne doit pas être utilisée chez ces patients.

Considérations périopératoires

Avant et pendant une intervention chirurgicale ainsi qu'au cours des 24 premières heures postopératoires, les injections de **DILAUDID** doivent être administrées avec prudence. Une douleur intense 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. Par la suite, si le traitement par **DILAUDID** 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 traité conformément aux indications cliniques.

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).

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 dépresseurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

Troubles respiratoires

Dépression respiratoire : La dépression respiratoire est le principal risque associé à l'HYDROmorphone. Elle survient plus fréquemment en cas de surdosage de même que chez les patients âgés ou affaiblis et ceux souffrant d'affections accompagnées d'hypoxie ou d'hypercapnie. Dans ces cas, des doses thérapeutiques même modérées pourraient réduire de façon dangereuse la ventilation pulmonaire. On peut limiter cet effet en ajustant avec soin la posologie requise, car la douleur intense peut s'opposer à l'action de dépression respiratoire liée à l'HYDROmorphone.

L'HYDROmorphone ne doit pas être utilisée chez les patients qui présentent une baisse importante de la réserve respiratoire, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie. Ces patients sont souvent moins sensibles aux effets stimulateurs du dioxyde de carbone (CO₂) sur le centre respiratoire, et les effets de dépression respiratoire produits par l'HYDROmorphone risquent de réduire la pulsion respiratoire jusqu'à l'apnée.

Renseignements sur les conseils à donner aux patients :

Une fiche de renseignements doit être fournie au patient au moment de lui donner **DILAUDID**.

Le médecin doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent **DILAUDID** ou à leurs soignants :

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 graves, voire mortelles. **DILAUDID** doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que **DILAUDID** contient de l'HYDROmorphone, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que **DILAUDID** ne doit être pris que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas ajuster la dose de **DILAUDID** sans avoir consulté un médecin.
4. Les patients doivent savoir que les préparations à concentration élevée de **DILAUDID** 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 **DILAUDID** avec la consommation d'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (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 **DILAUDID**.
7. Les patients doivent savoir que s'ils sont traités par **DILAUDID** et que l'arrêt du traitement est indiqué, qu'il ne faut pas interrompre soudainement le traitement sans avoir consulté leur médecin.
8. Les patients doivent être informés que les effets secondaires les plus fréquents liés à **DILAUDID** 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.
9. Il faut aviser les patients que **DILAUDID** 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 **DILAUDID** 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 **DILAUDID**.
10. Les patients doivent être avertis du potentiel inhérent de surconsommation de médicaments de **DILAUDID**. Il faut protéger le médicament du vol ou de l'utilisation abusive.
11. Les patients doivent savoir que **DILAUDID** ne doit jamais être administré à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
12. 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 **DILAUDID**. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre **DILAUDID**.

Populations spéciales

Groupes présentant des risques particuliers :

De façon générale, les opioïdes doivent être administrés avec précaution et la posologie initiale doit être réduite chez les patients âgés ou affaiblis et ceux présentant une insuffisance grave de la fonction hépatique, pulmonaire ou rénale, un myxœdème ou une hypothyroïdie, une insuffisance corticosurrénale (comme la maladie d'Addison), une dépression du SNC ou un coma, une pression intracrânienne élevée, une psychose toxique, une hypertrophie prostatique ou un rétrécissement de l'urètre, une maladie de la vésicule biliaire, un alcoolisme aigu, un délire aigu alcoolique (delirium tremens), une pancréatite ou une cyphoscoliose.

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 :

DILAUDID est contre-indiqué chez les patientes enceintes. Des études menées chez l'animal portant à la fois sur la morphine et sur l'HYDROMORPHONE ont indiqué la possibilité d'effets tératogènes. Chez l'être humain, on n'a pas établi de manière concluante si l'HYDROMORPHONE peut nuire au fœtus lorsqu'on l'administre durant la grossesse ou s'il peut entraîner des effets sur la capacité de reproduction. Par conséquent, **DILAUDID** est contre-indiqué chez les patientes enceintes.

Travail, accouchement et femmes qui allaitent :

Les préparations à concentration élevée d'HYDROMORPHONE sont contre-indiquées au cours du travail, de l'accouchement et chez les femmes qui allaitent (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Étant donné le risque que les opioïdes traversent la barrière placentaire et soient excrétés dans le lait

maternel, l'HYDROMORPHONE ne doit pas être utilisée au cours du travail ou chez les femmes qui allaitent. Si des opioïdes sont administrés durant le travail, les nourrissons pourraient présenter une dépression respiratoire.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de **DILAUDID** n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de **DILAUDID** 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, 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**).

EFFETS SECONDAIRES

Aperçu des effets secondaires du médicament

Les effets secondaires de **DILAUDID®** (chlorhydrate d'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 sudation.

Sédation : La plupart des patients éprouvent un certain degré de sédation à l'instauration du traitement. Elle peut être, du moins en partie, attribuable au fait que souvent le patient se remet d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients

développent de la tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, 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 cœliaque 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 gastrointestinaux.

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 analgésiques opioïdes. On doit au besoin

administrer des laxatifs émoullients, des laxatifs stimulants et prendre toutes autres mesures appropriées.

Les effets secondaires suivants ont été observés moins fréquemment au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés durant des études cliniques portant sur **DILAUDID**, qu'ils soient liés ou non à l'HYDROMORPHONE.

Effets généraux et sur le SNC : Agitation, anxiété, appréhension, états asthéniques, vision trouble, confusion, convulsions, dépression, diplopie, désorientation, dépendance aux médicaments, tolérance au médicament, syndrome de sevrage, dyskinésie, dysphorie, euphorie, hallucinations, céphalées, hyperalgésie, augmentation de la pression intracrânienne, insomnie, myosis, rigidité musculaire, tremblements musculaires, cauchemars, nystagmus, autres altérations de l'humeur (nervosité, impression de flottement, rêves), paresthésie, œdème périphérique, somnolence, tremblements, manque de coordination des mouvements musculaires, troubles de la vue et faiblesse peuvent survenir.

Effets cardiovasculaires : Bradycardie, frissons, évanouissements, bouffées de chaleur au visage, hypertension, hypotension, palpitations, syncope et tachycardie ont été signalés.

Effets respiratoires : Bronchospasme, dyspnée et laryngospasme ont été observés.

Effets gastrointestinaux : Douleur abdominale, anorexie, colique biliaire, spasme des voies biliaires, crampes, diarrhée, sécheresse de la bouche, augmentation des enzymes hépatiques, occlusions intestinales et altérations du goût ont été signalés.

Effets urogénitaux : Effets antidiurétiques, retard de la miction et rétention urinaire ont été observés.

Effets dermatologiques : Diaphorèse, autres éruptions cutanées, prurit, urticaire et papule œdémateuse et érythème sur le trajet de l'injection intraveineuse ont été signalés avec les analgésiques opioïdes.

Effets immunitaires : Réactions anaphylactiques et réactions d'hypersensibilité (y compris enflure oropharyngée) ont été signalées.

Effets sur l'appareil reproducteur : Une dysfonction érectile a été signalée.

Syndrome de sevrage (de manque) : Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester en cas d'administration prolongée. L'interruption de l'administration d'opioïdes ou l'administration d'antagonistes des opioïdes peut précipiter un syndrome de manque. Les symptômes de sevrage suivants peuvent être observés lorsqu'il y a interruption de l'administration d'opioïdes : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, éternuements, nez qui coule, tremblements, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle de la sudation, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements. Ces symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec les dépresseurs du système nerveux central (SNC) : DILAUDID® (chlorhydrate d'HYDROMORPHONE) doit être administré avec prudence aux patients qui prennent simultanément d'autres dépresseurs du SNC ou d'autres médicaments pouvant provoquer une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde ou susceptibles d'entraîner un coma. Ces produits comprennent l'alcool, les antihistaminiques, les antipsychotiques, les anxiolytiques, les barbituriques, les benzodiazépines, les antiémétiques à action centrale, l'hydrate de chloral, la clonidine et les substances apparentées, les anesthésiques généraux, certains médicaments pour le cœur (par exemple, les bêtabloquants), les neuroleptiques, les autres dérivés d'opioïdes (analgésiques et antitussifs), les phénothiazines et les sédatifs ou hypnotiques. Lorsqu'une telle association médicamenteuse est prévue, une réduction importante de la dose d'un ou des deux produits doit être envisagée et les patients doivent être suivis de près. Les patients doivent également être avertis que ces associations augmentent la dépression du système nerveux central et qu'il peut être dangereux de conduire des véhicules et d'utiliser des machines (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Déficience psychomotrice**).

Interactions médicamenteuses entre 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.

Inhibiteurs de la MAO : Les inhibiteurs de la MAO intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire.

DILAUDID est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents (voir la section **CONTRE-INDICATIONS**).

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.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Facteurs à prendre en considération en matière de posologie

DILAUDID-HP®, **DILAUDID-HP-PLUS®**, **DILAUDID-XP®** et **DILAUDID®** poudre stérile reconstitué sont des solutions à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDROMorphone. Ces préparations ne doivent être utilisées que chez les patients tolérants les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP®**, **DILAUDID-HP-PLUS®**, **DILAUDID-XP®** et **DILAUDID®** poudre stérile reconstitué avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID®** à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Dose recommandée et ajustement posologique

Les préparations à concentration élevée d'HYDROMorphone sont indiquées pour le soulagement des douleurs intenses 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 la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

Ajustement posologique : Le succès d'un traitement par un analgésique opioïde repose sur l'ajustement posologique. **L'optimisation appropriée des doses mesurée en fonction du soulagement de la douleur devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global qui est d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur accompagné d'effets secondaires acceptables.**

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

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.

TABLEAU 1
ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCES ANALGÉSIFIQUES APPROXIMATIVES¹

Médicament	Dose équivalente (mg) ² (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
Agonistes opioïdes puissants :			
Morphine	10	60 ³	3-4
Oxycodone	15	30 ⁴	2-4
HYDROMORPHONE	1,5	7,5 ⁵	2-4
Anilédidine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépididine ⁶	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3-4
Méthadone ⁷	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
Faibles agonistes opioïdes :			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
Agonistes-antagonistes mixtes⁸ :			
Pentazocine ⁶	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Notes :

¹ Références :

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.

Foley KM. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 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.

² 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 la tolérance 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. *N Engl J Med* 1996;335:1124-32

³ 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).

⁴ Basé sur l'oxycodone orale comme entité simple dans la douleur aiguë.

⁵ L'expérience clinique indique qu'au cours d'un traitement prolongé, le rapport de dose entre la morphine orale et l'HYDROMORPHONE orale est de 5-7,5:1.

⁶ Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.

⁷ 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.

⁸ Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.

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 tolérance ou si l'intensité de la douleur augmente. Le premier signe d'une tolérance consiste généralement en une diminution de la durée de l'effet.

SURDOSAGE

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

Symptômes

Un surdosage grave avec **DILAUDID®** (chlorhydrate d'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 flaccidité des muscles squelettiques, la peau froide et moite, la contraction pupillaire et parfois la bradycardie et l'hypotension. Un surdosage grave,

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 de tolérance 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

DILAUDID® (chlorhydrate d'HYDROmorphine) 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 modes d'action, mais ils exercent leurs principaux effets sur le système nerveux central et sur les organes composés de muscles lisses. 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 euphorie, 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 parasympathique 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.

La relation entre la concentration plasmatique d'HYDROmorphine 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'HYDROmorphine 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'HYDROmorphine; des doses adéquates soulageront les douleurs même les plus

intenses. 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.

Pharmacocinétique

Chez des volontaires humains sains, l'HYDROMORPHONE est métabolisée principalement par le foie. Elle est excrétée de façon prédominante sous forme de glycoconjugué avec de petites quantités de la molécule mère et de faibles quantités de métabolites 6-hydroxylés de réduction.

Après l'administration intraveineuse d'HYDROMORPHONE à des volontaires sains, la $t_{1/2}$ moyenne d'élimination a été de $2,65 \pm 0,88$ 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.

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 de tolérance et recevant les posologies habituelles peut atteindre 4 à 5 heures. En cas de tolérance aux opioïdes, toutefois, la durée de l'analgésie varie de façon marquée selon la tolérance et la posologie, qui doit donc être ajustée pour assurer entre 3 et 4 heures de soulagement de la douleur.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15° et 25 °C, à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Renseignements sur la reconstitution

DILAUDID en poudre stérile est offert sous forme stérile en flacons de 30 mL contenant 250 mg de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE. Il peut être reconstitué à la concentration désirée avec de l'eau stérile pour injection, une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection ou une solution de dextrose à 5 % pour injection. Le tableau ci-dessous présente les détails sur la quantité de diluant à ajouter pour préparer toute une gamme de concentrations.

Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume obtenu	Concentration nominale par mL
24,8 mL	25,0 mL	10 mg/mL
12,4 mL	12,5 mL	20 mg/mL
4,9 mL	5,0 mL	50 mg/mL
2,4 mL	2,5 mL	100 mg/mL
1,6 mL	1,67 mL	150 mg/mL
1,1 mL	1,25 mL	200 mg/mL
0,9 mL	1,0 mL	250 mg/mL

L'information fournie ci-dessous concerne uniquement la compatibilité physique et la stabilité chimique des solutions reconstituées. La durée de stérilité de la solution reconstituée dépend des techniques et du matériel utilisés pendant la préparation de la solution. Chaque pharmacien doit tenir compte de ces facteurs en déterminant la durée d'utilisation de la solution préparée. On recommande en général de conserver les solutions reconstituées pendant 24 heures à température ambiante ou 72 heures sous réfrigération.

DILAUDID-HP®
DILAUDID-HP-PLUS®
DILAUDID-XP®
DILAUDID® POUDRE STÉRILE

Renseignements thérapeutiques

DILAUDID en poudre stérile est physiquement compatible et chimiquement stable dans les diluants et contenants suivants :

DILUANT	CONCENTRATION FINALE DE CHLORHYDRATE D'HYDROMORPHONE (mg/mL)	CONDITION D'ENTREPOSAGE	TYPE DE CONTENANT	STABILITÉ PHYSIQUE ET CHIMIQUE (EN JOURS)*
Eau stérile pour injection	10, 100, 250	Température ambiante	Verre ambre	42
		Réfrigération	Verre ambre	42
Eau stérile pour injection	10, 100, 250	Température ambiante	Cassettes Pharmacia	42
		Réfrigération	Cassettes Pharmacia	42
Eau stérile pour injection	10, 100, 250	Incubateur à chaleur sèche de 37 °C (après entreposage au réfrigérateur)	Cassettes Pharmacia	10 jours après entreposage de 42 jours au réfrigérateur
Solution de chlorure de sodium à 0,9 %	10, 100	Température ambiante	Verre ambre	28
Solution de dextrose à 5 %	10, 100	Température ambiante	Verre ambre	28
* Cette information ne tient pas compte de la stérilité. Veuillez consulter le paragraphe précédent pour obtenir plus de précisions.				

Les solutions préparées à partir de **DILAUDID** Poudre stérile (ainsi que les solutions **DILAUDID-HP**, **DILAUDID-HP-PLUS** et **DILAUDID-XP**) peuvent être administrées par voies intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée et également par perfusion continue intraveineuse et sous-cutanée.

CONSIGNES DE MANIPULATION SPÉCIALES

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques et composition

DILAUDID-HP[®] : Un mL de solution stérile contient 10 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone, 2 mg d'acide citrique et 2 mg de citrate de sodium dans de l'eau pour injection. Sans agent de conservation.

DILAUDID-HP-PLUS[®] : Un mL de solution stérile contient 20 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone, 2 mg d'acide citrique et 2 mg de citrate de sodium dans de l'eau pour injection. Sans agent de conservation.

DILAUDID-XP[®] : Un mL de solution stérile contient 50 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone, 2 mg d'acide citrique et 2 mg de citrate de sodium dans de l'eau pour injection. Sans agent de conservation.

DILAUDID[®] Poudre stérile : Un flacon contient 250 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone lyophilisé stérile. Sans agent de conservation.

Conditionnement

DILAUDID-HP[®] (10 mg/mL) ampoules de couleur ambre. Les flacons uniservices de **DILAUDID-HP** sont de couleur ambre et munis d'un capuchon blanc relevable et détachable. Ampoules de 1 et 5 mL, boîtes de 10. Flacons uniservices de 50 mL, boîtes de 2.

Les flacons uniservices de **DILAUDID-HP-PLUS[®]** (20 mg/mL) sont de couleur ambre et munis d'un capuchon brun relevable et détachable. Flacons uniservices de 50 mL, boîtes de 2.

Les flacons uniservices de **DILAUDID-XP[®]** (50 mg/mL) sont de couleur ambre et munis d'un capuchon jaune relevable et détachable. Flacons uniservices de 50 mL, boîtes de 2.

Les flacons de **DILAUDID®** Poudre stérile (250 mg/flacon) sont de couleur ambre et munis d'un capuchon noir relevable et détachable, boîtes de 4.

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 toute décoloration. Une légère décoloration 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, **DILAUDID®** 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

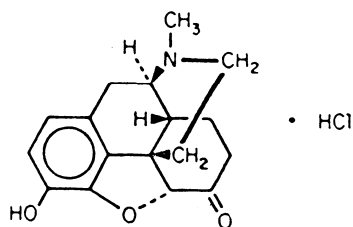
L'HYDROmorphone est un congénère semi-synthétique de la morphine, de structure différente de celle de la morphine, avec un oxygène remplaçant le groupe 6-hydroxyle et l'hydrogénation de la double liaison 7-8 de la molécule de morphine.

Nom commun : Chlorhydrate d'HYDROmorphone

Nom chimique : Chlorhydrate de 4,5 α -époxy-3-hydroxy-17-méthylmorphinane-6-one

Formule et poids moléculaires : C₁₇H₁₉NO₃·HCl 321,8

Formule développée :



Propriétés physico-chimiques : 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° 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. Dans : Foley KM, Inturrisi CE, éditeurs. *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*. 6^e éd. 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.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU CONSOMMATEUR

^NDILAUDID-HP®
^NDILAUDID-HP-PLUS®
^NDILAUDID-XP®
^NDILAUDID® Poudre stérile
 (chlorhydrate d'HYDROmorphone)

Ce dépliant constitue la troisième et dernière partie des « Renseignements thérapeutiques » publiés pour DILAUDID et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé, et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de DILAUDID. Pour toute question au sujet de ce médicament, prenez contact avec votre médecin ou votre pharmacien.

Conservez DILAUDID dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie. La consommation accidentelle de ce médicament par un enfant est une urgence médicale qui peut être fatale. Ne jamais administrer de médicaments devant des enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. En cas d'utilisation accidentelle de DILAUDID par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.

Veillez lire ce document avant de commencer à utiliser DILAUDID. N'oubliez pas que ces renseignements ne remplacent pas les consignes de votre médecin.

QUELS SONT LES RENSEIGNEMENTS LES PLUS IMPORTANTS À CONNAÎTRE AU SUJET DE DILAUDID?

- De graves troubles respiratoires, qui peuvent mettre la vie en danger, peuvent survenir en cas de surdosage ou si la dose que vous utilisez est trop forte pour vous. Obtenez immédiatement une aide médicale d'urgence si :
 - Vous avez de la peine à respirer, ou si votre respiration est lente ou superficielle.
 - Votre rythme cardiaque est lent.
 - Vous êtes atteint de somnolence grave.

- Votre peau est froide et moite.
- Vous vous sentez mal, étourdi, désorienté ou si vous ne parvenez pas à réfléchir, à marcher ou à parler normalement.
- Vous faites une crise.
- Vous avez des hallucinations.
- Prenez **DILAUDID** exactement comme votre médecin vous l'a prescrit.
- Ne donnez jamais **DILAUDID** à quelqu'un d'autre, même si cette personne présente les mêmes symptômes que les vôtres. Cela peut leur faire du tort, ou même leur être fatal.
- Si vous (ou l'un des membres de votre famille) avez déjà consommé trop d'alcool, de médicaments ou de drogues illicites, ou si vous présentez une dépendance à ces substances, veuillez l'indiquer à votre médecin.
- Prévenez le vol, l'utilisation abusive ou la surconsommation. Conservez **DILAUDID** dans un endroit sûr pour le protéger contre le vol.
- Lorsque vous n'utilisez plus **DILAUDID**, vous devez rapporter le produit restant à votre pharmacien, qui les éliminera.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

DILAUDID est une préparation injectable qui contient de l'HYDROmorphone (un analgésique opioïde) utilisé pour maîtriser la douleur.

Ce qu'il fait :

DILAUDID contient le médicament HYDROmorphone. L'HYDROmorphone est utilisée pour soulager les douleurs intenses chez les patients qui nécessitent l'administration sous la peau, dans un muscle ou dans une veine d'opioïdes à des doses ou à des concentrations supérieures à celles habituellement requises.

L'HYDROmorphone appartient à une classe de médicaments que l'on appelle communément opiacés, opioïdes ou narcotiques; cette classe comprend également la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone.

Il est possible que vos douleurs augmentent ou diminuent, et que votre médecin doive changer la quantité d'HYDROMORPHONE que vous prenez quotidiennement (posologie quotidienne).

Quand il ne doit pas être utilisé :

DILAUDID ne doit pas être utilisé :

- Si votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- Si vous ne recevez pas déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
- Si vous êtes allergique à l'HYDROMORPHONE, aux opioïdes ou à tout ingrédient contenu dans la préparation injectable (voir **Ingrédients non médicamenteux**).
- Si votre douleur est légère.
- Si votre douleur peut être maîtrisée par des analgésiques non opioïdes.
- Si vous avez de l'asthme sévère ou de graves problèmes pulmonaires.
- Si vous présentez un rythme cardiaque irrégulier.
- Si vous êtes alcoolique.
- Si vous souffrez d'un traumatisme crânien.
- Si vous êtes atteint d'une tumeur cérébrale.
- Si vous faites des crises.
- Si votre intestin grêle ne fonctionne pas correctement (iléus paralytique) ou si vous avez de fortes douleurs abdominales.
- Si vous prenez, ou si vous avez pris au cours des deux dernières semaines, un médicament inhibiteur de la monoamine oxydase (par exemple, le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylecypromine, le moclobémide ou la sélégiline).
- Si vous êtes enceinte, prévoyez devenir enceinte, si vous êtes en travail, en train d'accoucher ou si vous allaitez.

Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre **DILAUDID**.

L'ingrédient médicinal est :

le chlorhydrate d'HYDROMORPHONE

Ingrédients non médicamenteux :

DILAUDID-HP : acide citrique, citrate de sodium

DILAUDID-HP-PLUS : acide citrique, citrate de sodium

DILAUDID-XP : acide citrique, citrate de sodium

DILAUDID Poudre stérile (lorsque préparé pour injection) : eau stérile pour injection, solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection ou solution de dextrose à 5 %

Les formes posologiques sont :

DILAUDID-HP : 10 mg/mL, ampoules de 1 et 5 mL, flacon uniservice de 50 mL

DILAUDID-HP-PLUS : 20 mg/mL, flacon uniservice de 50 mL

DILAUDID-XP : 50 mg/mL, flacon uniservice de 50 mL

DILAUDID Poudre stérile : 250 mg/flacon

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Conservez DILAUDID hors de la portée des enfants. Vous ne devez pas donner DILAUDID à quelqu'un d'autre, car une consommation inappropriée peut entraîner de graves conséquences médicales, dont la mort.

AVANT d'utiliser **DILAUDID**, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous souffrez, ou avez souffert par le passé, de problèmes médicaux, en particulier des problèmes suivants : problèmes respiratoires ou pulmonaires, traumatisme crânien, problèmes de foie ou de reins, problèmes gastrointestinaux, hypotension artérielle, problèmes de la prostate, rétrécissement anormal de l'urètre, problèmes des glandes surrénales comme la maladie d'Addison, convulsions ou crises, alcoolisme, hallucinations ou autres graves problèmes mentaux, abus d'alcool ou d'autres drogues présent ou passé ou pharmacodépendance.

DILAUDID doit être administré avec prudence avant et pendant une intervention chirurgicale ainsi qu'au cours des 24 premières heures postopératoires.

Si vous êtes enceinte ou prévoyez devenir enceinte, ou si vous allaitez, informez-en votre médecin ou votre pharmacien. **DILAUDID** passe dans le lait et pourrait nuire au bébé. **DILAUDID** ne doit pas être utilisé par les patientes enceintes ou qui allaitent, en travail ou en train d'accoucher.

Vous devriez prendre les précautions suivantes pendant que vous prenez **DILAUDID** :

- Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez **DILAUDID**, car cela pourrait augmenter les risques d'apparition d'effets secondaires dangereux.
- Vous ne devez pas essayer de conduire un véhicule ou d'effectuer des tâches qui exigent une entière vivacité d'esprit jusqu'à ce que vous soyez sûr que **DILAUDID** ne vous rend pas somnolent.
- Si vous prenez d'autres médicaments en vente libre ou sur ordonnance, ou si vous prenez des remèdes à base de plantes, vous devez en informer votre médecin ou votre pharmacien, qui vous diront quoi faire.

Surconsommation, toxicomanie et dépendance physique

Tous les opioïdes présentent un risque de surconsommation ou de toxicomanie. Certains patients, en particulier ceux qui ont consommé trop de médicaments par le passé, courent un risque de surconsommation ou de toxicomanie plus élevé lorsqu'ils prennent des opioïdes, comme **DILAUDID**. Les patients qui ont utilisé **DILAUDID** pendant un certain temps peuvent développer une dépendance physique, et ne doivent pas en interrompre la prise soudainement. Voir la section « **Interruption du traitement** » du présent dépliant.

Bien qu'il existe d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie, les deux cas doivent faire l'objet d'une étroite surveillance médicale et de discussions ouvertes avec votre médecin. Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique, veuillez en parler avec votre médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Vous ne devez pas utiliser **DILAUDID** si vous prenez (ou si vous avez récemment cessé de prendre) l'un des médicaments connus sous le nom d'inhibiteur de la monoamine oxydase (par exemple, le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlycypromine, le moclobémide ou la sélégiline).

Les médicaments qui peuvent interagir avec **DILAUDID** comprennent :

- L'alcool ou autres sédatifs peuvent accentuer la somnolence provoquée par l'**HYDROMORPHONE**.
- Les autres opioïdes, les anesthésiants (par exemple, les barbituriques), les sédatifs, les médicaments hypnotiques, les tranquillisants, les neuroleptiques, les antidépresseurs, certains médicaments pour le cœur (par exemple, les bêtabloquants), certains antiémétiques (médicaments pris pour cesser les vomissements ou la nausée) et l'hydrate de chloral.
- Des antihistaminiques ou des somnifères (ces médicaments peuvent vous rendre somnolent et faire baisser votre respiration).
- Tout médicament sans ordonnance (en vente libre).
- Tout remède à base de plantes.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

DILAUDID-HP[®], **DILAUDID-HP-PLUS[®]**, **DILAUDID-XP[®]** et **DILAUDID[®]** poudre stérile reconstitué sont des solutions à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Ces préparations ne doivent être utilisées que chez les patients tolérants les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP[®]**, **DILAUDID-HP-PLUS[®]**, **DILAUDID-XP[®]** et **DILAUDID[®]** poudre stérile reconstitué avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID[®]** à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Dose habituelle :

Votre médecin déterminera quelle est la dose appropriée.

Votre dose de DILAUDID sera clairement indiquée sur l’emballage du médicament. Assurez-vous de suivre les consignes de l’étiquette à la lettre; cela est très important. N’augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin. Si votre médecin modifie votre posologie, assurez-vous de noter la nouvelle posologie par écrit au moment où votre médecin vous appelle ou vous examine, et suivez les nouvelles consignes à la lettre. Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin d’utiliser **DILAUDID**. Assurez-vous de n’utiliser **DILAUDID** que pour le problème médical pour lequel il a été prescrit.

Interruption du traitement :

Lorsque vous n’utilisez plus **DILAUDID**, vous devez rapporter le médicament restant à votre pharmacien, qui l’éliminera.

Consultez votre médecin pour obtenir des consignes concernant l’interruption progressive de ce médicament 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 éternuements, le nez qui coule, les tremblements, les crampes d’estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l’augmentation inhabituelle de la sudation, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Il ne faut pas interrompre soudainement le traitement par **DILAUDID** si vous êtes traité depuis plus de quelques jours.

Renouvellement de l’ordonnance de DILAUDID :

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous devez commander **DILAUDID** à nouveau. Par conséquent, il est important que vous preniez contact avec votre médecin au moins trois jours ouvrables avant que vous n’arriviez à la fin de votre réserve actuelle.

Surdose :

Le signe de surdose le plus important est l’affaiblissement de la respiration (respiration anormalement lente ou faible), les étourdissements, la confusion et une extrême somnolence. Si vous utilisez accidentellement une dose de **DILAUDID** plus élevée que celle prescrite, appelez immédiatement votre médecin, votre service d’urgence local ou un centre antipoison régional, ou rendez-vous directement au service des urgences d’un hôpital en apportant le médicament restant, même si vous ne vous sentez pas malade.

Ne demandez pas d’ordonnance pour ce médicament à un autre médecin, à moins que la responsabilité de la prise en charge de vos douleurs ait été transférée à un autre médecin.

Si vos douleurs augmentent ou si vous éprouvez d’autres problèmes à la suite de l’utilisation de **DILAUDID**, prenez immédiatement contact avec votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES ET PROCÉDURE À SUIVRE

Les effets secondaires les plus fréquents sont la constipation, l’impression de tête légère, les étourdissements, la somnolence, les nausées, les vomissements et la transpiration. Si ces problèmes apparaissent, parlez-en à votre médecin. Il est possible que votre médecin vous prescrive un laxatif et un laxatif émoullient pour aider à soulager votre constipation pendant que vous utilisez **DILAUDID**.

Si vous ressentez tout symptôme lié à une difficulté à respirer, comme la poitrine serrée, une respiration sifflante, une syncope ou un rythme cardiaque rapide, obtenez immédiatement une aide médicale d’urgence.

On a signalé une dépendance physique, une surconsommation et des réactions de sevrage. Voir les réactions de sevrage dans la section « **Interruption du traitement** » du présent dépliant.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour prendre connaissance de tous les effets indésirables potentiels pendant l'utilisation de **DILAUDID**, veuillez parler à votre médecin ou à votre pharmacien.*

COMMENT LE CONSERVER

Conserver les ampoules et les flacons à température ambiante (entre 15° et 25 °C). Conserver les ampoules à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

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 toute décoloration.

Conserver **DILAUDID** dans un endroit sûr afin d'éviter le vol et l'utilisation abusive.

Ne pas donner **DILAUDID** à toute personne pour laquelle il n'a pas été prescrit, car cela pourrait gravement lui nuire, et pourrait entraîner sa mort.

Conserver DILAUDID sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants. L'ingestion accidentelle de ce médicament par un enfant est dangereuse et peut être fatale.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- **En ligne à**
www.santecanada.gc.ca/medeffet
- **Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :**
 - **Par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789**
 - **Par la poste au :**
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web canadien de MedEffet^{MC} Canada, à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

AUTRES RENSEIGNEMENTS

*Ce dépliant résume les renseignements importants au sujet de **DILAUDID**. Si vous désirez de plus amples renseignements, veuillez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.*

Ce document, ainsi que la monographie complète du produit rédigée à l'intention des professionnels des soins de santé, se trouvent à l'adresse : <http://www.purdue.ca> ou peuvent être obtenus en prenant contact avec le fabricant, Purdue Pharma, au numéro 1-800-387-5349.

Ce dépliant a été préparé par Purdue Pharma.

Dernière révision : le 5 avril 2012

® Purdue Pharma, propriétaire des marques déposées **DILAUDID**, **DILAUDID-HP**, **DILAUDID-HP-PLUS** et **DILAUDID-XP**