

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Npms-HYDROmorphone
Chlorhydrate d'HYDROmorphone
Comprimés dosés à 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg, USP
Solution orale à 1 mg/mL
Suppositoires de 3 mg

Analgésique opioïde

PHARMASCIENCE INC.
6111 Royalmount Ave., Suite 100
Montréal, Québec
H4P 2T4

Date de révision:
9 mars 2018

Numéro de contrôle: 210734

Tables 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	5
EFFETS INDÉSIRABLES	16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	19
SURDOSAGE	23
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	24
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	26
INSTRUCTIONS DE MANIPULATION SPECIAL	27
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	27
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	28
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	28
RÉFÉRENCES	29
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS	31

Npms-HYDROmorphone
Chlorhydrate d'HYDROmorphone
Comprimés dosés à 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg, USP
Solution orale à 1 mg/mL
Suppositoires de 3 mg

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Tous les ingrédients non-médicinaux
Orale	Comprimés dosés à 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg	Cellulose microcristalline, lactose anhydre et stéarate de magnésium. Les comprimés d' 1 mg contiennent aussi: AD&C mélange #1 Lake, D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium et FD&C jaune 10 Lake Les comprimés de 2 mg contiennent aussi: AD&C jaune #6 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium Les comprimés de 4 mg contiennent aussi: AD&C jaune 10 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium
	Solution d'1 mg/mL	Benzoate de sodium, dextrose, glycérine, eau purifiée et propylène glycol
Rectale	Suppositoires de 3 mg	Wecobee

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

pms-HYDROmorphone (chlorhydrate d'HYDROmorphone) est indiqué pour le soulagement des douleurs modérées ou intenses.

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées*).

Enfants (< 18 ans)

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

CONTRE-INDICATIONS

- Patients hypersensibles au principe actif (HYDRORPHONE), à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET
- CONDITIONNEMENT des Renseignements thérapeutiques.
- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale 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 (p. ex., un iléus de n'importe quel type).
- Patients que l'on soupçonne d'être atteints d'abdomen aigu (p. ex., une appendicite ou une pancréatite aiguë).
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'un trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique.
- Patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone (CO₂) dans le sang et de cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou d'un traumatisme crânien.
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement)
- 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

Restrictions concernant l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées, et des risques de surdose et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, pms-HYDROmorphone doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, ne sont pas tolérées ou n'ont pas été en mesure de fournir un soulagement approprié de la douleur (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Toxicomanie, abus et mésusage

pms-HYDROmorphone présente des risques de dépendance, d'abus et de mésusage liés à l'utilisation des opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire pms-HYDROmorphone, il faut évaluer les risques pour chaque patient, et tous les patients doivent être surveillés de manière régulière afin de prévenir l'apparition de ces comportements ou affections (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). pms-HYDROmorphone doit être conservé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle pourrait survenir avec l'utilisation de pms-HYDROmorphone. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par pms-HYDROmorphone ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés pms-HYDROmorphone doivent être avalés entiers. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés pms-HYDROmorphone peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

Même une seule dose de pms-HYDROmorphone ingérée de manière accidentelle, en particulier par un enfant, peut donner lieu à une surdose mortelle d'HYDROmorphone (pour connaître les directives relatives à une élimination adéquate, *voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination*).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé de pms-HYDROmorphone par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Interactions avec l'alcool

La prise concomitante d'alcool et de pms-HYDROmorphone doit être évitée parce qu'elle peut entraîner des effets additifs dangereux pouvant causer des troubles graves ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et *INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, incluant l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, *Système nerveux* et *INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

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

Généralités

On doit aviser les patients de ne pas donner pms-HYDROmorphone à d'autres personnes que le patient à qui on l'a prescrit, car un tel usage inapproprié peut entraîner de graves conséquences médicales, y compris la mort. pms-HYDROmorphone doit être entreposé dans un endroit sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.

pms-HYDROmorphone doit être prescrit uniquement par des professionnels de la santé qui connaissent bien l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur, ainsi que la reconnaissance et la prise en charge de la dépression respiratoire, y compris l'utilisation d'antagonistes des opioïdes.

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.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils utilisent pms-HYDROmorphone car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Dans de très 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.

Abus et mésusage

Comme c'est le cas de tous les opioïdes, pms-HYDROmorphone est un médicament ayant un potentiel d'abus et de mésusage pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, pms-HYDROmorphone doit être prescrit et manipulé avec précaution. Ce risque est accru s'il y a consommation d'alcool ou administration d'autres déprimeurs du SNC en concomitance avec pms-HYDROmorphone.

Les patients devraient faire l'objet d'une évaluation des risques cliniques d'abus ou de toxicomanie avant que des opioïdes ne leur soient prescrits. On doit surveiller régulièrement les signes de mésusage ou d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, comme pms-HYDROmorphone, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations relatives à l'abus, à la toxicomanie et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

Les comprimés de pms-HYDROmorphone sont destinés à une utilisation par voie orale seulement. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés ni écrasés. En cas d'abus par voie parentérale, on peut s'attendre à ce que les excipients du comprimé entraînent une nécrose tissulaire locale, une infection, des granulomes pulmonaires, et un risque accru d'endocardite et de lésions de valvules cardiaques. L'utilisation abusive des formes posologiques orales peut entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort.

Appareil cardiovasculaire

L'administration d'HYDROmorphone peut entraîner une hypotension grave chez les patients dont la capacité à maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse du volume sanguin ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines et autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Ces patients doivent être surveillés afin de déceler tout signe d'hypotension après l'instauration du traitement par pms-HYDROmorphone ou un ajustement de la dose.

L'utilisation de pms-HYDROmorphone chez les patients sous choc circulatoire doit être évitée, car cela pourrait provoquer une vasodilatation pouvant réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

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. pms-HYDRomorphone doit donc être prescrit et manipulé avec la précaution qu'exige tout médicament qui présente un risque de surconsommation.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat de la neuroadaptation des récepteurs opioïdes liée à une exposition chronique au médicament et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique peuvent apparaître à la suite de l'administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en elles-mêmes un signe de toxicomanie ou d'abus.

La dose des patients recevant un traitement prolongé devrait être diminuée graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager leur douleur. Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'interruption soudaine du traitement ou lors de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Les symptômes pouvant se manifester à la suite de l'arrêt soudain de la prise d'un analgésique opioïde comprennent notamment les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, l'augmentation anormale 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 posologie).

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 utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à pms-HYDRomorphone; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne

Des cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ont été signalés, la plupart du temps à la suite d'un usage de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut se manifester par des signes et des symptômes non spécifiques comme les nausées, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, les étourdissements et une tension artérielle basse. Si l'on soupçonne la survenue d'une insuffisance surrénalienne, il faut confirmer le diagnostic dès que possible au moyen d'épreuves de laboratoire. Si l'insuffisance surrénalienne est confirmée, il faut la traiter par l'administration de doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de se rétablir et poursuivre la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie. L'administration d'autres opioïdes peut être tentée, car des cas d'utilisation d'un opioïde différent sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne ont été rapportés. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer s'il y a des opioïdes qui sont plus susceptibles que d'autres de causer une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

Il a été démontré que l'HYDROMorphone et autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'HYDROMorphone peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients souffrant d'abdomen aigu (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un rythme du sommeil perturbé, des cris perçants, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient en fonction de l'opioïde utilisé et de la durée d'utilisation, du moment et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

L'utilisation de pms-HYDROMorphone est contre-indiquée chez les femmes enceintes (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Système nerveux

Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (SNC) (incluant les benzodiazépines et l'alcool)

L'HYDROMorphone doit être administrée avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs/hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension ainsi qu'une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études d'observation ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité d'origine médicamenteuse comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison de la similarité de leurs propriétés pharmacologiques, il est raisonnable de supposer que la prise concomitante d'autres dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes comporte un risque similaire (*voir* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Si un médecin prend la décision d'administrer une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC conjointement avec un analgésique opioïde, il doit prescrire les plus faibles doses efficaces pour la période de prise concomitante la plus courte possible. Chez les patients qui prennent déjà un analgésique opioïde, il faut prescrire une dose initiale de benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC plus faible que celle indiquée en l'absence de traitement concomitant par un opioïde et augmenter cette dose en fonction de la réponse clinique. Chez les patients qui prennent déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, il faut administrer une dose initiale plus

faible de l'analgésique opioïde, et ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Les patients doivent être surveillés étroitement afin de déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les personnes soignantes des risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque pms-HYDROmorphone est utilisé conjointement avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine tant que les effets de l'utilisation concomitante de la benzodiazépine ou d'un autre déprimeur du SNC n'ont pas été déterminés. Il faut dépister les patients exposés à un risque de toxicomanie, d'usage abusif ou de mésusage d'opioïdes, et les mettre en garde contre le risque de surdose et de décès associés à l'utilisation conjointe de déprimeurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

pms-HYDROmorphone ne doit pas être pris avec de l'alcool, puisque cette combinaison peut accroître la probabilité d'effets secondaires dangereux, y compris la mort (*voir CONTRE-INDICATIONS, RÉACTIONS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Une douleur intense antagonise les effets déprimeurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de pms-HYDROmorphone et de médicaments sérotoninergiques (p. ex., antidépresseurs, antimigraineux) peut causer une affection rare, mais potentiellement mortelle. Si un tel syndrome survient (caractérisé par un ensemble de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, la myoclonie, l'instabilité du système nerveux autonome pouvant s'accompagner de fluctuations rapides des signes vitaux, et l'altération de l'état mental comme la confusion, l'irritabilité et l'agitation extrême pouvant évoluer jusqu'au délire et au coma), il faut cesser le traitement par le médicament sérotoninergique et administrer un traitement symptomatique de soutien. pms-HYDROmorphone ne doit pas être utilisé en association avec des IMAO ou des précurseurs de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être utilisé avec prudence chez les patients qui prennent conjointement d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol et millepertuis) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Traumatisme crânien

Les effets déprimeurs respiratoires de l'HYDROmorphone et la capacité d'élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent augmenter grandement en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée en raison d'un traumatisme. De plus, l'HYDROmorphone peut entraîner de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique du traumatisme crânien. Chez ces patients, l'HYDROmorphone doit être utilisée avec une extrême prudence et uniquement si son administration est jugée essentielle (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Considérations périopératoires

pms-HYDROmorphone n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire pour le soulagement de la douleur postopératoire).

Les patients qui doivent subir une cordotomie ou toute autre intervention de soulagement de la douleur ne doivent pas être traités par pms-HYDROmorphone pendant au moins 24 heures avant l'intervention et ne doivent pas prendre la solution orale ou des comprimés pms-HYDROmorphone immédiatement après l'intervention.

Les médecins doivent personnaliser le traitement analgésique et passer de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le traitement par pms-HYDROmorphone doit être poursuivi après le rétablissement postopératoire du patient, il faut déterminer une nouvelle posologie qui répond aux nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être pris en charge 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 (p. ex., un anesthésiste).

Il a été démontré que l'HYDROmorphone et d'autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, en particulier après une chirurgie intra-abdominale sous analgésie opioïde. Il faut surveiller attentivement les patients recevant des opioïdes après une intervention chirurgicale afin de déceler une diminution de la motilité intestinale et instaurer un traitement de soutien standard, le cas échéant.

La solution orale ou les comprimés de pms-HYDROmorphone ne doivent pas être administrés peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale à moins que le patient soit ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales soient normales.

Déficience psychomotrice

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

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire

On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. Si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et

l'utilisation d'antagonistes des opioïdes. L'HYDROmorphone doit être utilisée 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).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de pms-HYDROmorphone, le risque est plus élevé à l'instauration du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par pms-HYDROmorphone et à la suite d'une augmentation de la dose.

Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus susceptible de survenir chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis puisque chez ces patients, la pharmacocinétique ou la clairance du médicament peuvent être différentes de celles observées chez les patients plus jeunes et en meilleure santé.

Une posologie et un ajustement de la dose appropriés de l'HYDROmorphone sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose de l'HYDROmorphone lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'un analgésique non opioïde doit être envisagée, si possible (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes vulnérables, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Utilisation chez les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques

On doit surveiller les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire ainsi que les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant d'hypoxie, d'hypercapnie ou d'une dépression respiratoire préexistante afin de déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement lors de l'instauration du traitement par l'HYDROmorphone, et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de pms-HYDROmorphone pourraient réduire la pulsion respiratoire jusqu'à entraîner l'apnée. Chez ces patients, l'utilisation d'autres analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. L'utilisation de pms-HYDROmorphone est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'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 remettre pms-HYDROmorphone.

Le médecin doit fournir les consignes suivantes aux patients qui reçoivent pms-HYDROmorphone :

1. Il faut informer les patients que l'ingestion accidentelle ou l'utilisation par des personnes (y compris les enfants) autres que le patient à qui le médicament a été prescrit peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles. pms-HYDROmorphone doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.

2. Les patients doivent savoir que pms-HYDROmorphone contient de l'HYDROmorphone, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que pms-HYDROmorphone ne doit être pris que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas modifier la dose de pms- sans avoir consulté un médecin. Les comprimés pms-HYDROmorphone doivent être avalés entiers (ils ne doivent pas être coupés, brisés, mâchés, dissous ou écrasés) en raison du risque de surdose mortelle d'HYDROmorphone.
4. Les patients ne doivent pas combiner pms-HYDROmorphone avec de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des troubles graves ou la mort.
5. 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 pms-HYDROmorphone.
6. Il faut avertir les patients traités par pms-HYDROmorphone que si une interruption du traitement est indiquée, il peut être approprié de réduire progressivement la dose de pms-HYDROmorphone plutôt que de la supprimer soudainement, en raison du risque d'apparition de symptômes de sevrage.
7. Les patients doivent être informés que les effets indésirables les plus fréquents liés à pms-HYDROmorphone sont la constipation, les étourdissements, la sensation de tête légère, les nausées, la sédation, la transpiration 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 pms-HYDROmorphone peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une diminution des capacités physiques et mentales nécessaires à l'exécution d'activités potentiellement dangereuses (p. ex., la conduite d'un véhicule et l'utilisation d'une machine). Il faut conseiller aux patients qui commencent à prendre pms-HYDROmorphone ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine, à moins de tolérer les effets de pms-HYDROmorphone.
9. Les patients doivent être avertis que pms-HYDROmorphone est un médicament lié à un risque de toxicomanie. Il faut protéger le médicament contre le vol ou l'utilisation abusive.
10. Les patients doivent savoir que pms-HYDROmorphone ne doit jamais être administré à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
11. Il est conseillé aux femmes aptes à procréer qui deviennent enceintes ou qui prévoient le devenir de consulter leur médecin avant de commencer ou de continuer à utiliser pms-HYDROmorphone. Les femmes enceintes ou qui allaitent ne devraient pas utiliser pms-HYDROmorphone.

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut être associée à une diminution du taux des hormones sexuelles et à des symptômes tels qu'une baisse de la libido, une dysfonction érectile ou une infertilité (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES, Pharmacovigilance).

Populations particulières

Groupes vulnérables

L'HYDROmorphone doit être administrée avec prudence aux patients ayant des antécédents de surconsommation d'alcool ou de toxicomanie, et la posologie doit être réduite chez les patients affaiblis et ceux présentant une insuffisance pulmonaire grave, la maladie d'Addison, une hypothyroïdie, un myxœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre.

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 le médicament peut causer un spasme du sphincter d'Oddi.

Femmes enceintes

Aucune étude n'a été réalisée chez les humains. pms-HYDROmorphone traverse la barrière placentaire et il est contre-indiqué pour les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, EFFETS INDÉSIRABLES, Pharmacovigilance).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution du médicament doit se faire lentement et progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

Travail, accouchement et femmes qui allaitent

Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, pms-HYDROmorphone est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si pms-HYDROmorphone est utilisé chez cette population.

Enfants (< 18 ans)

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

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Patients atteints d'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 quatre 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 grave 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.

Patients atteints d'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 deux fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ($ClCr = 40$ à 60 mL/min) et quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ($ClCr < 30$ mL/min) que chez les sujets dont la fonction rénale est normale ($ClCr > 80$ mL/min). De plus, il semble que chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, l'HYDROmorphone soit éliminée plus lentement, la demi-vie d'élimination terminale étant plus longue (40 heures) que chez les patients dont la fonction rénale est normale (15 heures). Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés durant l'ajustement posologique.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

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

Les effets indésirables les plus fréquents sont la constipation, la sensation de tête légère, les étourdissements, la sédation, les nausées, les vomissements et la transpiration.

Sédation

La sédation est un effet indésirable fréquent des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes qui en prennent pour la première fois. La sédation peut également s'expliquer en partie par le soulagement de la douleur persistante qui permet souvent aux patients de récupérer après une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas trop marquée, ne nécessiteront pas de traitement autre que des paroles rassurantes. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïde doit être réduite et les autres causes possibles de sédation doivent être recherchées, par exemple : administration concomitante d'un agent dépresseur du SNC, insuffisance hépatique ou rénale, métastases au cerveau, hypercalcémie ou insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter à nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. 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 par des analgésiques opioïdes; elles seraient dues à l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, à la stimulation du système vestibulaire et au ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue quand on maintient le traitement par l'analgésique opioïde. Quand on instaure un traitement opioïde prolongé pour le soulagement de la douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint de cancer, la recherche des causes des nausées devrait comprendre la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées persistantes qui ne répondent pas à une réduction posologique peuvent être dues à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent s'accompagner d'autres symptômes, dont l'anorexie, la satiété précoce, les vomissements et la sensation de plénitude gastrique. Ces symptômes répondent au traitement chronique par des agents procinétiques gastro-intestinaux.

Constipation

Pratiquement tous les patients souffrent de constipation lorsqu'ils prennent des opioïdes sur une base régulière. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut

se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement analgésique prolongé par des opioïdes. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés au besoin. Puisqu'un fécalome peut se présenter sous forme de 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 moins fréquemment au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés au cours des études cliniques portant sur l'HYDROMORPHONE qu'ils soient liés ou non à l'HYDROMORPHONE.

Effets cardiovasculaires:	Bradycardie, frissons, évanouissements, bouffées de chaleur au visage, hypertension, hypotension, palpitations, syncope et tachycardie ont été signalés.
Effets dermatologiques:	Diaphorèse, autres éruptions cutanées, prurit, urticaire, papule œdémateuse et érythème sur le trajet de l'injection intraveineuse ont été signalés avec les analgésiques opioïdes.
Effets gastro-intestinaux:	Douleur abdominale, anorexie, colique biliaire, spasme des voies biliaires, crampes, diarrhée, sécheresse de la bouche, augmentation des enzymes hépatiques, occlusion intestinale et altérations du goût ont été signalés.
Effets généraux et sur le SNC :	Agitation, anxiété, appréhension, états asthéniques, vision trouble, confusion, convulsions, dépression, diplopie, désorientation, dépendance au médicament, 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 génito-urinaires:	Effets antidiurétiques, retard de la miction et rétention urinaire ont été observés.
Effets respiratoires:	Bronchospasme, dyspnée et laryngospasme ont été observés.
Effets immunitaires:	Réactions anaphylactiques et réactions d'hypersensibilité (y compris œdème oropharyngé) ont été signalées.
Effets sur l'appareil reproducteur:	Une dysfonction érectile a été signalée.

Pharmacovigilance

Déficiences androgéniques

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut influencer sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique entraînant une déficience androgénique qui peut se manifester par une faible libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. Le rôle causal que jouent les opioïdes dans l'apparition du syndrome clinique d'hypogonadisme demeure inconnu, car les divers facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques et liés au mode de vie qui peuvent influencer sur les taux d'hormones gonadiques n'ont pas été adéquatement contrôlés dans le cadre des études menées à ce jour. Les patients qui présentent des symptômes de déficience androgénique doivent subir des épreuves de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (incluant des benzodiazépines et l'alcool)

En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (p. ex., d'autres opioïdes, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs, des anxiolytiques, des tranquillisants, des myorelaxants, des anesthésiques généraux, des antipsychotiques, des phénothiazines, des neuroleptiques, des antihistaminiques, des antiémétiques et l'alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. L'administration concomitante de ces médicaments doit être réservée aux patients chez qui les options thérapeutiques de rechange ne conviennent pas. Il faut limiter la dose et la durée du traitement au minimum nécessaire. Il convient de surveiller étroitement les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez ces patients (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec les déprimeurs du SNC [incluant les benzodiazépines et l'alcool] et Déficience psychomotrice*). pms-HYDROMORPHONE ne doit pas être pris avec de l'alcool, car cela peut augmenter le risque de subir des effets indésirables dangereux.

Interactions médicament-médicament

Administration conjointe avec des opioïdes à activité mixte agoniste/antagoniste

Les analgésiques opioïdes agonistes/antagonistes mixtes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence aux patients qui ont reçu ou qui reçoivent un traitement par un analgésique opioïde agoniste pur comme l'HYDROMORPHONE. Dans ce cas, les analgésiques agonistes/antagonistes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de l'HYDROMORPHONE et/ou précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

IMAO

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. pms-HYDROMORPHONE est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des IMAO ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Agents sérotoninergiques

L'administration concomitante d'HYDROmorphone et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble pouvant menacer le pronostic vital (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux).

Interactions médicament-plante médicinale

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

Interactions du médicament sur les examens de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats des examens de laboratoire n'ont pas été établis.

Interactions du médicament sur le mode de vie

La consommation concomitante d'alcool doit être évitée (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

pms-HYDROmorphone doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

Les comprimés pms-HYDROmorphone doivent être avalés entiers. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés de pms-HYDROmorphone peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Pour une douleur aiguë, il est recommandé que NOM COMMERCIAL soit utilisé pendant un maximum de sept jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.

Des risques d'effets indésirables mortels et non-mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Le risque est accru aux doses plus élevées. Si pms-HYDROmorphone est utilisé pendant plus de 7 jours pour le soulagement des douleurs chroniques non liées à un cancer, dans un contexte autre que palliatif, il est recommandé de ne pas excéder la dose de 10 mg (équivalent à 90 mg de morphine) de pms-HYDROmorphone. Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire pms-HYDROmorphone, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables sérieux dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur devrait être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de pms-HYDROmorphone (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Ajustement ou baisse de la posologie).

Considérations posologiques

Comprimés et solution orale de pms-HYDROmorphone Tablets: Par voie orale, pour adultes, 2 à 4 mg toutes les 4 à 6 heures si besoin.

Suppositoires de pms-HYDROmorphone: Un suppositoire par voie rectale (3 mg) offre un soulagement de longue durée et est particulièrement utile au coucher.

La solution orale et les comprimés pms-HYDROmorphone doivent être utilisés avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

Les besoins posologiques varient considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge et du poids, de l'intensité et de la cause de la douleur, ainsi que des antécédents médicaux et analgésiques du patient.

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par l'HYDROmorphone

Administration par voie orale

Chez les adultes, la dose recommandée par voie orale est de 2 à 4 mg, toutes les 4 à 6 heures, au besoin.

Patients recevant actuellement des opioïdes

Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, il faut déterminer « l'équivalent oral d'HYDROmorphone » de l'analgésique utilisé actuellement. Après avoir déterminé la dose quotidienne totale de l'analgésique actuellement utilisé, on peut consulter le tableau 1 pour calculer la dose orale quotidienne approximative d'HYDROmorphone qui devrait procurer une analgésie équivalente. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

Les ratios de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations gouvernée en partie par la cinétique ainsi que d'autres facteurs. Lors d'un changement d'opioïdes, il faut considérer diminuer la dose calculée de 25 à 50% pour diminuer les risques de surdose. Consécutivement, il faut titrer la dose requise pour atteindre la dose requise.

Tableau 1: Tableau de conversion des opioïdes

Opioides	Pour convertir à une dose orale de morphine équivalente	Pour convertir à partir d'une dose orale de morphine, multiplier par	Dose équivalent à 90 mg de morphine
Morphine	1	1	90 mg/d
Codéine	0.15	6.67	600 mg/d
Hydromorphone	5	0.2	18 mg/d
Oxycodone	1.5	0.667	60 mg/d
Tapentadol	0.3-0.4	2.5-3.33	300 mg/d
Tramadol	0.1-0.2	6	***
Méthadone	La dose équivalente à la morphine n'a pu être calculée avec fiabilité		

*** La dose maximale quotidienne recommandée pour le tramadol est 300 mg - 400 mg, dépendamment de la formulation.

Busse J. Les lignes directrices canadiennes relatives à l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse, édition 2017. Hamilton (ON): Université McMaster; 2017

Ajustement posologique

Le succès d'un traitement par un analgésique opioïde repose sur l'ajustement posologique. L'optimisation de la posologie adaptée au soulagement de la douleur du patient devrait viser l'administration régulière de la plus faible dose qui permettra d'atteindre l'objectif thérapeutique global qui est d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets secondaires acceptables.

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

Modification ou réduction de la posologie

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester avec l'administration prolongée d'opioïdes, y compris pms-HYDROmorphone. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexpliquée, faiblesse et bâillements.

Lorsque des douleurs d'intensité modérée à grave sont soulagées, il faut tenter de réduire la posologie de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient peut permettre l'administration d'une dose plus faible ou l'arrêt complet du médicament. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers si l'emploi médical des analgésiques opioïdes est justifié et si le sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction graduelle du médicament devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

Le patient doit savoir que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminuent sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, la plus petite dose doit être administrée au patient et le médicament doit être titré pour éviter la surdose.

Les analgésiques opioïdes peuvent n'être que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, la douleur lancinante, la douleur liée à l'activité et certaines formes de céphalées. Pour autant, cela ne veut pas dire que les patients souffrant de ces types de douleur ne doivent pas essayer de prendre des analgésiques opioïdes. Toutefois, il peut se révéler nécessaire de diriger assez rapidement ces patients vers d'autres formes de traitement de la douleur.

Dose oubliée

Si un patient oublie de prendre une ou plusieurs doses de pms-HYDROmorphone sous forme de solution orale ou de comprimés, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue et selon la quantité normale.

Patients âgés

Une dépression respiratoire est survenue à la suite de l'administration de doses initiales élevées d'opioïdes à des patients âgés qui n'étaient pas tolérants aux opioïdes ou qui recevaient ce traitement conjointement avec d'autres médicaments pouvant causer une dépression respiratoire. Il convient de commencer l'administration du chlorhydrate d'HYDROmorphone par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter graduellement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Utilisation avec des médicaments non opioïdes

Si un analgésique non opioïde est déjà utilisé, son administration peut être poursuivie. Si l'analgésique non opioïde est abandonné, une augmentation de la dose de l'opioïde devrait être envisagée pour compenser les effets de l'analgésique non opioïde. pms-HYDROmorphone peut être administré conjointement avec des analgésiques non opioïdes aux doses habituelles sans danger.

Élimination

pms-HYDROmorphone doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. pms-HYDROmorphone ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

pms-HYDROmorphone **ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères**. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament. pms-HYDROmorphone non utilisé ou périmé doit être éliminé de façon adéquate dès qu'il n'est plus nécessaire pour éviter que d'autres personnes soient exposées accidentellement au médicament, y compris les enfants et les animaux de compagnie. pms-HYDROmorphone 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 le mésusage. 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

Symptômes

Un surdosage grave avec l'HYDROmorphone se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence et/ou du volume respiratoire, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), des étourdissements, une confusion, une somnolence extrême s'aggravant jusqu'à la stupeur ou au coma, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Une surdose grave, particulièrement après l'administration par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire, un 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 respiratoires et en instaurant une ventilation assistée ou contrôlée. Il ne faut pas oublier que chez les patients physico-dépendants aux opioïdes qui reçoivent des doses importantes de ces agents, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes déclenchera un syndrome de sevrage aigu, dont la gravité dépendra du degré de dépendance physique du patient et de la dose de l'antagoniste administrée. Il faut éviter l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes chez ces patients. Si l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, il faut l'administrer avec une extrême prudence en commençant par des doses plus faibles, soit 10 à 20 % de la dose initiale recommandée, que l'on augmentera progressivement par la suite.

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 par la naloxone, un antagoniste des opioïdes. 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. La naloxone 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 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.

L'évacuation du contenu gastrique peut s'avérer utile pour éliminer toute quantité de médicament non absorbée par l'organisme, surtout en cas d'administration d'une préparation orale.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné de médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le chlorhydrate d'HYDROMORPHONE possède une activité analgésique et antitussive. À de faibles doses, l'HYDROMORPHONE soulage efficacement et rapidement la douleur et entraîne habituellement peu de nausées et de vomissements.

Les analgésiques opioïdes exercent de multiples actions, mais ils produisent leurs principaux effets sur le SNC et les organes constitués de muscles lisses. Les principales actions ayant une valeur thérapeutique sont l'analgésie et la sédation. Les analgésiques opioïdes suppriment aussi le réflexe de la toux 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, un myosis extrême (constriction en trou d'épingle des pupilles), une augmentation de la pression biliaire, une augmentation de l'activité parasympathique et une hyperglycémie passagère.

Le mode d'action analgésique précis des opioïdes n'est pas connu. Cependant, des récepteurs opioïdes spécifiques ont été décelés dans le SNC et il est présumé que les opioïdes exercent leurs effets pharmacologiques en se liant à ces récepteurs.

Pharmacodynamie

Lorsque l'HYDROmorphone est administrée par voie parentérale, son action analgésique se manifeste généralement en l'espace de cinq minutes. Lorsque le chlorhydrate d'HYDROmorphone est administré par voie orale, le délai d'action est légèrement plus long, une analgésie mesurable étant observée dans les 30 minutes. Lorsque les patients s'endorment après l'administration d'HYDROmorphone, le sommeil est généralement attribuable au soulagement de la douleur et non à un effet hypnotique.

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, variait d'environ 7:1 à 11:1. De plus, l'HYDROmorphone est mieux absorbée que la morphine après une administration par voie orale, et l'activité résultant de son administration par voie orale correspond à environ 20 à 25 % de celle résultant de son injection par voie intramusculaire. Le pouvoir antitussif de l'HYDROmorphone est supérieur à celui de la codéine, par unité de poids; cependant, le risque de pharmacodépendance à l'HYDROmorphone est également plus important que celui associé à la codéine.

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 sont notamment un prurit, des bouffées vasomotrices, une rougeur oculaire, une hyperhidrose et une hypotension orthostatique.

Système nerveux central

L'HYDROmorphone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable à une diminution de la réponse des centres respiratoires du tronc cérébral à des augmentations de la tension de 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 à des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

L'HYDROMORPHONE entraîne un myosis, même dans l'obscurité totale. Les pupilles en pointe d'aiguille (micropupilles) sont un signe de surdose narcotique, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions ponto-cérébelleuses d'origine hémorragique ou ischémique peuvent donner des résultats semblables). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis avec hypoxie dans le contexte d'une surdose d'HYDROMORPHONE.

Système endocrinien

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

Appareil digestif et autres muscles lisses

L'HYDROMORPHONE cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antrum de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives sont diminuées. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, alors que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Une diminution des sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères du taux d'amylase sérique sont parmi les autres effets induits par les opioïdes.

Système immunitaire

Les études *in vitro* et les études expérimentales sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. La signification clinique de ces observations est inconnue.

Pharmacocinétique

Après son administration par voie orale, l'HYDROMORPHONE est absorbée dans le tractus gastro-intestinal. Puis, l'HYDROMORPHONE est métabolisée dans le foie en un glycoconjugué qui sera excrété dans l'urine.

Populations et pathologies particulières

Enfants :

Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre pms-HYDROMORPHONE.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Les comprimés, la solution orale ainsi que les suppositoires devraient être conservés entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

INSTRUCTIONS DE MANIPULATION SPECIAL

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition

Comprimés: Chaque comprimé contient 1 mg (vert), 2 mg (orange), 4 mg (jaune) or 8 mg (blanc) de chlorhydrate d'HYDROmorphone et contient les ingrédients non-médicinaux suivant: cellulose microcrysalline, lactose anhydre et stéarate de magnésium. Les comprimés d'1 mg contiennent aussi: AD&C mélange #1 Lake, D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium et FD&C jaune 10 Lake. Les comprimés de 2 mg contiennent aussi: AD&C jaune #6 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium. Les comprimés de 4 mg contiennent aussi: AD&C jaune 10 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium

Solution orale: Chaque mL contient 1 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone ainsi que les ingrédients non-médicinaux suivants: benzoate de sodium, dextrose, glycérine, eau purifiée et propylène glycol

Suppositoires: Chaque suppositoire contient 3 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone et contient l'ingrédient non-médicinal suivant: wecobee.

Emballage

Comprimés: Disponible en bouteille de 100 comprimés et plaques alvéolées contrôlées de 4 x 25 comprimés.

Solution orale: Disponible en bouteille de 500 mL.

Suppositoires: Disponible en boîte de 10 suppositoires.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

L'HYDRORmorphine 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'HYDRORmorphine

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

Formule développée:



Formule moléculaire: $C_{17}H_{19}NO_3 \cong HCl$

Masse moléculaire: 321,8 g/mol

Propriétés physicochimiques

Description: Une poudre blanche cristalline inodore ayant un goût amer. La poudre peut être affectée par la lumière.

Solubilité: Solution dans une solution de 3 : 100 dans de l'alcool (90%).
Pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther.

Stéréochimie: Rotation spécifique entre -136° et -139° .

pKa: 8,2 (20°)

Point de fusion: 305-315 °C avec décomposition.

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. Expert Advisory Committee on the Management of Severe Chronic Pain in Cancer Patients, Health and Welfare Canada. Cancer pain: a monograph on the management of cancer pain. Ministry of Supplies and Services Canada, 1987. Cat. No. H42-2/5-1984E.
7. Goldberg RI and Shuman FI. Oral hydromorphone in trauma. *Curr Ther Res Clin Exp* 1965;7(5):284-8.
8. Hagen N, Thirlwell MP, Dhaliwal HS, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Steady-state pharmacokinetics of hydromorphone and hydromorphone-3-glucuronide in cancer patients after immediate and controlled-release hydromorphone. *J Clin Pharmacol* 1995;35:37-44.
9. Hanks GW, Justins DM. Cancer pain: management. *Lancet* 1992;339(8800):1031-6.
10. Hays H, Hagen N, Thirlwell M, Dhaliwal H, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Comparative clinical efficacy and safety of immediate release and controlled release hydromorphone for chronic severe cancer pain. *Cancer* 1994;74(6):1808-16.
11. 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.
12. 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.
13. Mahler DL, Forrest WH Jr. Relative analgesic potencies of morphine and hydromorphone in postoperative pain. *Anesthesiology* 1975;42(5):602-7.

14. 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.
15. 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.
16. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1990;5 (Suppl 1):S46-S62.
17. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed. Glenview (IL): American Pain Society;2008.
18. 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.
19. Steinberg SK, Kornijenko M. The role of hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Can Pharm J* 1988;121(3):182-6.
20. 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: 152-156.
21. Monographie de produit DILAUDID^{MD} Purdue Pharma, date de révision: 17 octobre 2016, numéro de contrôle. 195096

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

N^opms-HYDROmorphone

Chlorhydrate d'HYDROmorphone

Comprimés dosés à 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg, USP

Solution orale à 1 mg/mL

Suppositoires de 3 mg

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre pms-HYDROmorphone 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 pms-HYDROmorphone sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez pms-HYDROmorphone comme il vous a été prescrit, il existe un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage lié à l'utilisation des opioïdes qui peut entraîner une surdose et la mort.
- Vous devez avaler les comprimés pms-HYDROmorphone entiers. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés pms-HYDROmorphone, car cela peut être dangereux et entraîner un trouble grave ou la mort.
- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez pms-HYDROmorphone, mais cela est moins susceptible de se produire si vous prenez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.
- Vous ne devez jamais donner pms-HYDROmorphone à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de pms-HYDROmorphone, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle. Ceci est encore plus susceptible de se produire chez les enfants.
- Si vous prenez pms-HYDROmorphone alors que vous êtes enceinte, pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre enfant risque de présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance de votre enfant et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :
 - il ne respire pas normalement (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide),
 - il est particulièrement difficile à calmer,

- il a des tremblements (il est agité),
- il a des selles, des éternuements, des bâillements ou des vomissements plus fréquents, ou il a de la fièvre,

Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre enfant.

- La prise de pms-HYDROmorphone en même temps que d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de la vigilance, des troubles respiratoires, un coma ou la mort.

Pourquoi utilise-t-on pms-HYDROmorphone?

pms-HYDROmorphone est un analgésique, un médicament utilisé pour soulager la douleur.

Comment pms-HYDROmorphone agit-il?

pms-HYDROmorphone contient de l'HYDROmorphone, un analgésique appartenant à la classe de médicaments appelés opioïdes et qui comprend aussi la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Quels sont les ingrédients de pms-HYDROmorphone

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'HYDROmorphone

Ingrédients non médicinaux :

Comprimés: Chaque comprimé contient 1 mg (vert), 2 mg (orange), 4 mg (jaune) or 8 mg (blanc) de chlorhydrate d'HYDROmorphone et contient les ingrédients non-médicinaux suivant: cellulose microcristalline, lactose anhydre et stéarate de magnésium. Les comprimés d'1 mg contiennent aussi: AD&C mélange #1 Lake, D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium et FD&C jaune 10 Lake. Les comprimés de 2 mg contiennent aussi: AD&C jaune #6 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium. Les comprimés de 4 mg contiennent aussi: AD&C jaune 10 Lake et D&C jaune #10 sur substrat d'aluminium

Solution orale: Chaque mL contient 1 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone ainsi que les ingrédients non-médicinaux suivants: benzoate de sodium, dextrose, glycérine, eau purifiée et propylène glycol

Suppositoires: Chaque suppositoire contient 3 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone et contient l'ingrédient non-médicinal suivant: wecobe.

Sous quelles formes se présente pms-HYDROmorphone?

Comprimés: 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg.

Solution orale: 1 mg/mL

Suppositoires: 3 mg

pms-HYDROmorphone ne doit pas être utilisé :

- Votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- si vous êtes allergique à l'HYDROmorphone ou à tout ingrédient contenu dans les comprimés, la solution stérile pour injection ou la solution orale pms-HYDROmorphone (*voir* Quels sont les ingrédients de pms-HYDROmorphone?);
- si votre douleur peut être soulagée par l'utilisation occasionnelle d'autres classes d'analgésiques, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance;
- si vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- si vous souffrez de troubles cardiaques;
- si vous présentez une obstruction intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- si vous avez une douleur intense à l'abdomen;
- si vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- si vous présentez un risque de convulsions;
- si vous avez une tumeur au cerveau;
- si vous êtes alcoolique;
- si vous prenez, ou avez pris au cours des deux dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex., du sulfate de phénelzine, du sulfate de tranlycypromine, du moclobémide ou de la sélégiline);
- si vous allez subir, ou vous avez eu récemment, une chirurgie prévue;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, où vous accouchez;
- si vous allaitez.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pms-HYDROmorphone afin de prévenir tout effet secondaire et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- si vous êtes atteint d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire;
- si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- si votre tension artérielle est basse;
- si vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- si vous souffrez de constipation chronique ou intense;
- si vous avez des problèmes au niveau des glandes surrénales ou de la prostate;
- si vous souffrez ou avez déjà souffert d'hallucinations ou d'autres problèmes mentaux graves;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous prévoyez devenir enceinte;

Autres mises en garde:

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : S'il y a une contre-indication, ajouter : Ne pas utiliser pms-HYDROmorphone pendant la grossesse, l'allaitement, la période de travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité. pms-HYDROmorphone peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

S'il n'y a pas de contre-indication, ajouter : Les opioïdes peuvent être transmis à l'enfant à naître ou allaité. pms-HYDROmorphone peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de pms-HYDROmorphone l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez pms-HYDROmorphone, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une fausse couche ou une mortinaissance. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de pms-HYDROmorphone. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

Conduite d'un véhicule et opération de machines : Abstenez-vous d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière jusqu'à ce que vous connaissiez les effets de pms-HYDROmorphone sur vous. pms-HYDROmorphone peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- une sensation de tête légère.

En général, ces effets peuvent se produire après la première dose ou après une augmentation de la dose.

Trouble de la grande surrénale : Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- se sentir fatigué, faible ou étourdi;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre pms-HYDROmorphone.

Syndrome sérotoninergique : pms-HYDROmorphone peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez pms-HYDROmorphone avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;

- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation à long terme des opioïdes peut mener à une diminution du niveau des hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), à la dysfonction érectile ou à l'infertilité.

Veillez informer votre professionnel de la santé de tous les produits médicinaux que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les produits suivants pourraient interagir avec pms-HYDROmorphone :

l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez pms-HYDROmorphone.

Cela peut entraîner :

- de la somnolence;
- une respiration anormalement lente ou faible;
- des effets secondaires graves; ou
- une surdose mortelle;
- autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par pms-HYDROmorphone
- d'autres analgésiques opioïdes (médicaments pour soulager la douleur);
- les anesthésiques généraux (médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à diminuer l'anxiété);
- des antidépresseurs (médicaments utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur). Ne prenez pas pms-HYDROmorphone en même temps qu'un inhibiteur de la monoamine oxydase (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 (médicaments contre les allergies);
- les antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants);
- les médicaments utilisés pour traiter les migraines (comme les triptans).

Comment prendre pms-HYDROmorphone?

pms-HYDROmorphone sous forme de comprimés, de solution orale ou de solution stérile pour injection doit être administré :

- généralement toutes les 4 à 6 heures, ou comme vous l'a prescrit votre médecin;
- avec un grand verre d'eau.

Prendre les suppositoires de pms-HYDROmorphone:

- Un suppositoire par voie rectale (3 mg) offre un soulagement de longue durée et est particulièrement utile au coucher.

Comprimés pms-HYDROmorphone:

Avalez le comprimé entier. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre le comprimé, car cela pourrait être dangereux et pourrait causer un trouble grave ou la mort.

Posologie initiale habituelle pour les adultes

Votre dose est calculée et personnalisée exclusivement pour vous. Assurez-vous de suivre scrupuleusement la posologie prescrite par votre médecin. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez pms-HYDROmorphone pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre pms-HYDROmorphone pendant plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

Évaluez votre douleur régulièrement en compagnie de votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de pms-HYDROmorphone. Assurez-vous d'utiliser pms-HYDROmorphone pour traiter seulement le trouble pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires en raison de la prise de pms-HYDROmorphone, communiquez avec votre médecin immédiatement.

Arrêt du traitement

Il ne faut pas arrêter soudainement la prise de pms-HYDROmorphone si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de pms-HYDROmorphone. Vous devez diminuer graduellement la dose avant de cesser complètement de prendre le médicament pour éviter l'apparition de symptômes incommodes comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- l'écoulement nasal;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes d'estomac;
- les battements cardiaques rapides (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- des palpitations
- la fièvre inexpliquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre pms-HYDROmorphone.

Renouvellement de votre ordonnance de pms-HYDROmorphone:

Une nouvelle ordonnance écrite de votre médecin est nécessaire chaque fois que vous avez épuisé votre réserve de pms-HYDROmorphone. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant que votre réserve actuelle soit épuisée.

Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin pour la gestion de votre douleur.

Surdosage:

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de pms-HYDROmorphone, communiquez immédiatement avec votre 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 d'une surdose peuvent comprendre :

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

Dose oubliée:

Si vous oubliez de prendre une dose (comprimé ou solution orale), prenez-la dès que possible. Cependant, s'il est presque temps de prendre votre prochaine dose, sautez la dose oubliée. Ne prenez jamais deux doses à la fois. Si vous oubliez de prendre plusieurs doses de suite, parlez-en à votre médecin avant de reprendre le traitement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à pms-HYDROmorphone?

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles de pms-HYDROmorphone. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires:

- somnolence;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements;
- nausées, vomissements ou perte d'appétit;
- sécheresse de la bouche;
- maux de tête;
- troubles de la vue;
- faiblesse ou manque de coordination des mouvements musculaires;
- démangeaisons;
- sensation de tête légère;
- transpiration;

- constipation;
- faible libido, 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 pms-HYDROMORPHONE

Effets secondaires graves et mesures à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
RARE	Surdose : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, relâchement musculaire/faible tonicité, peau froide et moite			√
	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) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			√
	Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, tremblements, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		√	
	Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques		√	
	Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissements, sensation de tête légère	√		
	Syndrome sérotoninergique : agitation ou nervosité, perte du contrôle musculaire ou contractions 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

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation:

- Gardez pms-HYDROmorphone inutilisé ou expiré dans un endroit sécuritaire, afin de prévenir le vol, le mésusage ou l'exposition accidentelle.
- Les comprimés, la solution orale ainsi que les suppositoires devraient être conservés entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

Gardez pms-HYDROmorphone hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

- **Ne jamais prendre de médicament devant les petits 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 pms-HYDROmorphone par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination:

pms-HYDROmorphone ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où des enfants ou des animaux de compagnie pourraient le trouver. Il doit être retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

Pour en savoir davantage au sujet de pms-HYDRomorphone:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie de produit intégrale a rédigée a l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web Santé Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>), le site internet du promoteur, Pharmascience inc, www.pharmascience.com, ou en appelant au 1-888-550-6060.

Ce dépliant a été rédigé par

Pharmascience inc.

Montréal Canada

H4P 2T4

www.pharmascience.com

Dernière révision : 9 mars 2018