

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT
DESTINÉS AUX PATIENTS

^NTeva-HYDROmorphone

(comprimés de chlorhydrate d'HYDROmorphone, USP)

1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg

Analgésique opioïde

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9
www.tevacanada.com

Date de révision :
Le 20 juillet 2018

N° de contrôle de la présentation : 201066

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	19
SURDOSAGE	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
STABILITÉ ET CONSERVATION	25
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	26
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	27
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	27
ESSAIS CLINIQUES	28
RÉFÉRENCES	29
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS	31

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
^NTeva-HYDROmorphone
(comprimés de chlorhydrate d'HYDROmorphone, USP)

ANALGÉSIQUE OPIOÏDE

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés dosés à 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg	Toutes les teneurs : lactose anhydre et stéarate de magnésium. Les comprimés contiennent aussi les colorants suivants selon leur teneur : 1 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT, FD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium (11-13 %) HT 2 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT, D&C rouge n° 30 sur substrat d'aluminium (26-34 %) HT 4 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes :

Teva-HYDROmorphone (chlorhydrate d'HYDROmorphone) est indiqué pour le soulagement de la douleur modérée ou intense.

Personnes âgées (> 65 ans) :

En général, il faut choisir soigneusement la dose 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 l'HYDROmorphone n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de Teva-HYDROmorphone n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients hypersensibles aux substances actives (HYDROmorphone), à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Consultez la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** des renseignements thérapeutiques pour obtenir la liste complète des ingrédients;
- Patients présentant ou suspectés de présenter une occlusion gastro-intestinale mécanique (p. ex. occlusion intestinale, rétrécissement) ou une affection qui perturbe le transit intestinal (p. ex. tout type d'iléus);
- Patients suspectés de présenter une affection abdominale aiguë (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguës);
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être soulagées 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 qui présentent une dépression respiratoire aiguë, une hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang ou un cœur pulmonaire;
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de *delirium tremens* ou de troubles convulsifs;
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central (SNC), d'une hausse de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou d'un traumatisme crânien;
- Patients qui prennent un médicament de la classe des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) (ou qui en ont pris depuis moins de 14 jours);
- Femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou celles qui sont en travail ou en phase d'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, Teva-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

Le chlorhydrate d'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 Teva-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). Teva-HYDROmorphone doit être conservé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSAGE

L'utilisation de chlorhydrate d'HYDROmorphone peut entraîner une dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou même mortelle. Les bébés exposés *in utero* ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire 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 Teva-HYDROmorphone ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés Teva-HYDROmorphone doivent être avalés entiers. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés Teva-HYDROmorphone peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les patients doivent en outre être avertis des dangers liés à l'utilisation des opioïdes, notamment du risque de surdosage mortel.

Exposition accidentelle

Même une seule dose de chlorhydrate d'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 chlorhydrate d'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 Teva-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 Teva-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 Teva-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. Teva-HYDROmorphone doit être entreposé dans un endroit sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.

Teva-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 d'une maladie, comme le cancer, où le soulagement de la douleur est le principal objectif du traitement, l'administration de très fortes doses d'opioïdes est associée à des convulsions et à des myoclonies.

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

Une hyperalgésie, qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROmorphone, peut survenir à des doses particulièrement élevées. 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, Teva-HYDROmorphone est un médicament ayant un potentiel d'abus et de mésusage pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, Teva-HYDROmorphone doit être prescrit et manipulé avec précaution. Ce risque est accru s'il y a consommation d'alcool ou administration d'autres dépresseurs du SNC en concomitance avec Teva-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 Teva-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 Teva-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.

Troubles cardiovasculaires

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, les 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 Teva-HYDROmorphone ou un ajustement de la dose.

L'utilisation de Teva-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/tolérance

Comme les autres opioïdes, l'HYDROmorphone peut entraîner non seulement une tolérance et une dépendance physique mais également une dépendance psychologique lorsqu'elle est administrée de façon répétée. Par conséquent, l'HYDROmorphone doit être prescrit et utilisé avec les mêmes précautions que celles qui sont prises pour les autres médicaments susceptibles de faire l'objet d'une 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 étournements, 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 inexplicable, la faiblesse et les bâillements (voir **EFFETS INDÉSIRABLES** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**).

La dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à apparaître lors de l'administration prolongée des opioïdes, y compris le chlorhydrate d'HYDROMORPHONE. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt soudain du traitement. Ces symptômes comprennent les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'écoulement nasal, les étournements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, une augmentation anormale de la transpiration, les palpitations, une fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

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. Chez les personnes qui présentent une dépendance à l'alcool ou aux médicaments, active ou en rémission, l'HYDROMORPHONE est indiqué pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme sont exposés à un risque accru de dépendance au chlorhydrate d'HYDROMORPHONE; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour atténuer le risque.

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.

Troubles gastro-intestinaux

On a 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'une affection abdominale aiguë (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 Teva-HYDROmorphone est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Troubles neurologiques

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, d'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 Teva-HYDROmorphone est utilisé conjointement avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs 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 dépresseur 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 dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Teva-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 dépresseurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Syndrome sérotoninergique : L'administration concomitante du chlorhydrate d'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. Teva-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 dépresseurs 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

Teva-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 Teva-HYDROmorphone pendant au moins 24 heures avant l'intervention et ne doivent pas prendre Teva-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 l'HYDROmorphone doit être poursuivi après le rétablissement du patient, il faut modifier la dose en fonction de ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être traité en fonction du tableau clinique.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être prise en charge par des fournisseurs de soins de santé expérimentés et adéquatement formés (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.

Teva-HYDROMorphone ne doit pas être administré 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.

Perturbation psychomotrice

Il faut aviser les patients que l'HYDROMorphone peut altérer les capacités physiques et/ou les facultés mentales nécessaires à l'exécution de tâches qui peuvent être dangereuses comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines. Il faut également les mettre en garde contre les effets néfastes de la prise d'HYDROMorphone avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris les autres opioïdes, la phénothiazine, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

Troubles respiratoires

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 chlorhydrate d'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 Teva-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 Teva-HYDROMorphone sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose de Teva-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 Teva-HYDROmorphone et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de chlorhydrate d'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 Teva-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 à communiquer aux patients

Lorsqu'on remet les comprimés Teva-HYDROmorphone au patient, il faut aussi lui fournir un feuillet de renseignements. Le médecin qui prescrit Teva-HYDROmorphone doit également fournir les consignes suivantes au patient :

1. L'ingestion ou l'utilisation accidentelle par des personnes autres que le patient (y compris les enfants) à qui le médicament a été prescrit peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles. Teva-HYDROmorphone doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que Teva-HYDROmorphone contient de l'HYDROmorphone, un analgésique opioïde.
3. Il faut prendre Teva-HYDROmorphone en suivant les instructions du médecin à la lettre. Il ne faut pas modifier la dose d'HYDROmorphone sans avoir préalablement consulté un médecin. Les comprimés Teva-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. Il ne faut pas prendre Teva-HYDROmorphone avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des lésions graves ou la mort.
5. Les patients doivent consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou ont l'intention de prendre d'autres médicaments en même temps que Teva-HYDROmorphone.
6. Les patients sous Teva-HYDROmorphone qui doivent interrompre leur traitement devraient envisager de réduire graduellement la dose de Teva-HYDROmorphone plutôt que d'interrompre soudainement le traitement, compte tenu du risque d'apparition de symptômes de sevrage.
7. Les patients doivent savoir que les effets indésirables le plus fréquemment associés à la prise de Teva-HYDROmorphone sont les suivants : constipation, étourdissements, vertiges, nausées, sédation, transpiration et vomissements. Si ces symptômes s'aggravent, il faut obtenir des soins médicaux d'urgence.

8. Les patients doivent savoir que Teva-HYDROmorphone peut causer de la somnolence, des étourdissements ou des vertiges, et altérer les capacités physiques et/ou les facultés mentales nécessaires à l'exécution de tâches qui peuvent être dangereuses (p. ex. la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Les patients qui entreprennent un traitement par Teva-HYDROmorphone ou dont la dose a été modifiée doivent s'abstenir de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines, sauf s'ils tolèrent les effets de Teva-HYDROmorphone.
9. Les patients doivent savoir que Teva-HYDROmorphone est un médicament ayant un potentiel toxicomanogène. Il faut le protéger du vol ou d'une utilisation abusive.
10. Les patients doivent savoir qu'il ne faut jamais donner Teva-HYDROmorphone à une personne autre que celle à qui le médicament a été prescrit.
11. Les femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou qui envisagent de le devenir doivent consulter un médecin avant d'entreprendre ou de poursuivre un traitement par Teva-HYDROmorphone. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas utiliser Teva-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 myxoedème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre.

Les analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROmorphone, devraient également être utilisés avec prudence chez les patients devant subir une intervention chirurgicale des voies biliaires, car ces agents peuvent causer un spasme du sphincter d'Oddi.

Femmes enceintes : Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. Le chlorhydrate d'HYDROmorphone traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez 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 la prise du médicament, car un tel arrêt peut entraîner des complications de grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La réduction de la dose doit être lente et faite sous supervision médicale pour éviter tout effet indésirable 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, Teva-HYDROmorphone est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent ainsi que pendant le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Teva-HYDROmorphone est utilisé dans cette population.

Enfants (< 18 ans) :

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

Personnes âgées (> 65 ans) :

En général, il faut choisir soigneusement la dose administrée aux personnes âgées et amorcer le traitement à la dose la plus faible et l'augmenter progressivement, de façon à tenir compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et des autres traitements médicamenteux chez ces patients (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 ($Cl_{cr} = 40$ à 60 mL/min) et quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ($Cl_{cr} < 30$ mL/min) que chez les sujets dont la fonction rénale est normale ($Cl_{cr} > 80$ mL/min). De plus, il semble que 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 du chlorhydrate d'HYDROmorphone sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et sont une conséquence des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers associés à ce médicament comprennent la dépression respiratoire, la dépression du système nerveux central et l'apnée. À un moindre degré, des cas de dépression circulatoire, d'arrêt respiratoire, de choc et d'arrêt cardiaque sont survenus.

Les effets indésirables observés le plus souvent sont les suivants : constipation, vertiges, étourdissements, sédation, nausées, vomissements et hyperhidrose.

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 présentent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en 3 à 5 jours et, si la sédation n'est pas trop forte, ils n'auront besoin que de paroles rassurantes en guise de traitement. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la posologie de l'opioïde doit être réduite, et il faut étudier les autres causes possibles, par exemple l'administration concomitante d'un agent déprimant le SNC, une insuffisance hépatique ou rénale, des métastases cérébrales, une hypercalcémie ou une insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter de nouveau avec prudence après 3 ou 4 jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque de stabilité, qui peuvent être dus à une hypotension orthostatique, en particulier chez les sujets âgés ou affaiblis, peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements : Les nausées, un effet secondaire habituel au début d'un traitement par des analgésiques opioïdes, seraient provoquées par l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, la stimulation du système vestibulaire et le ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue au cours du traitement d'entretien par des analgésiques opioïdes. Quand on instaure un traitement de longue durée par un opioïde dans les cas de douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint d'un cancer, les causes des nausées peuvent inclure la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus solaire et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées persistantes qui ne répondent pas à une réduction de la posologie peuvent être dues à une stase gastrique liée aux opioïdes et être accompagnées d'autres symptômes, y compris l'anorexie, la satiété rapide, les vomissements et la sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent au traitement chronique par des agents stimulant la motilité gastro-intestinale.

Constipation : Pratiquement tous les patients qui prennent régulièrement des opioïdes deviennent constipés. Dans certains cas, en particulier chez les personnes âgées et les sujets confinés au lit, un fécalome peut apparaître. 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 émoullients fécaux, des laxatifs stimulants et d'autres mesures appropriées peuvent être 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 au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés au cours des études cliniques portant sur l'HYDROMORPHONE ainsi que ceux signalés pendant la pharmacovigilance en lien avec l'HYDROMORPHONE. Ces effets indésirables sont classés par système organique et par fréquence selon les définitions suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rares ($< 1/10\ 000$) et fréquence inconnue (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données recueillies).

Troubles du système immunitaire :

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents : perte d'appétit

Troubles psychiatriques :

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

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

Fréquence inconnue : dépendance au médicament, nervosité, désorientation

Troubles du système nerveux :

Très fréquents : étourdissements, somnolence, sédation

Fréquents : céphalées

Peu fréquents : myoclonie, paresthésie, tremblements, présyncope

Rares : léthargie

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

Troubles oculaires :

Peu fréquents : déficience visuelle

Fréquence inconnue : vision trouble, myosis, diplopie

Troubles cardiaques :

Rares : bradycardie, palpitations, tachycardie

Troubles vasculaires :

Très fréquents : bouffées vasomotrices

Peu fréquents : hypotension

Fréquence inconnue : hypertension

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Peu fréquents : dyspnée

Rares : dépression respiratoire

Fréquence inconnue : bronchospasme, laryngospasme

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquents : constipation, nausées
Fréquents : douleur abdominale, sécheresse de la bouche, vomissements
Peu fréquents : diarrhée, dysgueusie
Fréquence inconnue : iléus paralytique

Troubles hépatiques et biliaires :

Peu fréquents : augmentation des enzymes hépatiques
Fréquence inconnue : colique biliaire

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :

Fréquents : prurit, hyperhidrose
Peu fréquents : éruption cutanée
Fréquence inconnue : urticaire

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :

Fréquents : contractions musculaires involontaires
Fréquence inconnue : rigidité musculaire

Troubles rénaux et urinaires :

Peu fréquents : rétention urinaire, retard de la miction

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :

Peu fréquents : dysfonction érectile

Troubles généraux et réactions au point d'administration :

Fréquents : asthénie, réaction au point d'injection, faiblesse
Peu fréquents : syndrome de sevrage, fatigue, malaise, œdème périphérique
Fréquence inconnue : tolérance au médicament, frissons, syndrome de sevrage néonatal, sensation étrange

Pharmacovigilance

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

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

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

Anaphylaxie : Des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec des ingrédients contenus dans Teva-HYDROMORPHONE.

Déficience androgénique : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut influencer sur l'axe hypothalamo-hypophyso-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.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes ont également été rapportés chez des patientes recevant de l'hydromorphone après sa mise en marché (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes**).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec les benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC : En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., d'autres opioïdes, des sédatifs, des 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 dépresseurs du SNC [incluant les benzodiazépines et l'alcool] et Déficience psychomotrice**). Teva-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 avec des opioïdes à action mixte agoniste/antagoniste : Il faut faire preuve de prudence quand on administre des opioïdes à action mixte agoniste/antagoniste (p. ex. pentazocine, nalbuphine, butorphanol et buprénorphine) à un patient suivant ou ayant déjà suivi un traitement par un agoniste pur des opioïdes, tel que l'HYDROmorphone. Les analgésiques à action mixte agoniste/antagoniste peuvent réduire l'effet analgésique de l'HYDROmorphone et/ou provoquer 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 causer de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. L'HYDROmorphone est contre-indiquée chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris au cours des 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-herbe médicinale

Les interactions avec des herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

On n'a pas établi si ce produit a un effet sur les résultats des épreuves de laboratoire.

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

Pour la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser Teva-HYDROmorphone sur une période maximum de 7 jours à la plus faible dose qui procure un soulagement satisfaisant de la douleur.

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse hors du contexte des soins palliatifs, la dose recommandée de Teva-HYDROmorphone ne doit pas excéder 18 mg (équivalent de 90 mg de morphine). Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire Teva-HYDROmorphone, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement l'intensité de la douleur pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration de Teva-HYDROmorphone (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**).

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

Considérations posologiques

Les comprimés Teva-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**).

Il n'est pas indiqué d'administrer Teva-HYDROmorphine par voie rectale.

Dose recommandée et ajustement posologique

Adultes : La dose requise varie considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge, 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'HYDROmorphine :

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

Patients recevant actuellement des opioïdes : Dans le cas des patients qui prennent déjà un autre opioïde, il faut déterminer la « dose orale équivalente d'HYDROmorphine ». Après avoir déterminé la dose quotidienne totale de l'analgésique actuellement utilisé, on peut se reporter au tableau I pour calculer la dose orale quotidienne approximative d'HYDROmorphine permettant d'offrir une analgésie équivalente. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

Rotation des opioïdes : les rapports de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations pharmacocinétiques régies par des facteurs génétiques et autres. Pour minimiser le risque de surdosage, il pourrait être approprié d'envisager des réductions de la dose allant de 25 à 50 % de la dose équianalgésique lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre. Par la suite, on peut augmenter la dose au besoin pour atteindre la dose d'entretien appropriée.

Tableau I — Table de conversion des opioïdes^a

Opioïde	Pour convertir à l'équivalent morphine oral, multiplier par	Pour convertir à partir de l'équivalent morphine oral, multiplier par	Dose quotidienne équivalente à 90 mg DEM ^b
Morphine	1	1	90 mg/jour
Codéine	0,15	6,67	600 mg/jour
Hydromorphone	5	0,2	18 mg/jour
Oxycodone	1,5	0,667	60 mg/jour
Tapentadol	0,3 – 0,4	2,5 – 3,33	300 mg/jour
Tramadol	0,1 – 0,2	6	***
Méthadone	La dose équivalente à la morphine n'a pu être établie avec fiabilité.		

*** La dose maximale quotidienne de tramadol recommandée est de 300 mg – 400 mg, dépendamment de la préparation.

a D'après les Busse J. Lignes directrices canadiennes relatives à l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse, Université McMaster, Hamilton (ON), 2017.

b DEM : Dose d'équivalent morphine

Ajustement posologique : Le succès d'un traitement par un analgésique opioïde repose sur le réglage posologique. Pour obtenir une dose optimale adaptée aux besoins du patient en matière de soulagement, il faut viser l'administration régulière 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.

Ajustement ou réduction de la posologie : L'administration prolongée d'opioïdes, y compris Teva-HYDROmorphone, a tendance à créer une dépendance physique accompagnée ou non d'une dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, éternuements, écoulement nasal, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle de la transpiration, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements.

Après avoir obtenu un soulagement adéquat de la douleur modérée ou intense, il faut essayer régulièrement de réduire la dose d'opioïde. Il pourrait être possible d'administrer de plus petites doses ou d'interrompre complètement le traitement si un changement dans l'état de santé physique ou mentale du patient le permet. Les patients recevant un traitement prolongé doivent être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Chez les patients traités adéquatement par des analgésiques opioïdes et chez qui le retrait du médicament est graduel, ces symptômes sont habituellement légers (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). La réduction de la dose doit être adaptée au patient et menée sous supervision médicale.

Il faut avertir le patient que la réduction de la dose d'opioïde ou l'arrêt de traitement par un opioïde réduisent sa tolérance à ce médicament. Si le traitement doit être repris, le patient doit l'entreprendre à la dose la plus faible puis l'augmenter graduellement pour éviter une surdose.

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces dans le soulagement de la douleur dysesthésique, de l'algie postzostérienne, des douleurs en coup de poignard, de la douleur liée à une activité et de certaines formes de céphalées. Par contre, cela ne veut pas dire que les patients atteints d'un cancer de stade avancé qui présentent certains de ces types de douleur ne doivent pas en faire un essai adéquat. Toutefois, il pourrait être 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 Teva-HYDROmorphone sous forme 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 de Teva-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. Le chlorhydrate d'HYDROmorphone peut être administré conjointement avec des analgésiques non opioïdes aux doses habituelles sans danger.

Élimination

Teva-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. Teva-HYDROmorphone ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

Teva-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. Teva-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. Teva-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

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Un surdosage grave de chlorhydrate d'HYDROmorphone est caractérisé par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire et/ou du volume courant, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), des étourdissements, de la confusion, une somnolence extrême évoluant en stupeur ou en coma, une pneumonie par aspiration, une flaccidité des muscles squelettiques, une froideur et une moiteur de l'épiderme, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Dans les cas de surdosage graves, surtout après une injection intraveineuse, de l'apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et le décès peuvent se produire.

Traitement

Dans le traitement du surdosage, il faut porter une attention particulière au rétablissement d'un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies respiratoires du patient et en lui procurant une ventilation assistée ou contrôlée. Il faut garder à l'esprit que chez les personnes physiquement dépendantes des opioïdes qui reçoivent des doses importantes de ces médicaments, l'administration de la dose habituelle d'antagoniste des opioïdes précipitera un syndrome de sevrage aigu. Son intensité dépendra du degré de dépendance physique du patient et de la dose d'antagoniste administrée. L'administration d'un antagoniste des opioïdes chez ces patients devrait être évitée. S'il est nécessaire de traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, il y a lieu d'administrer l'antagoniste avec une extrême

prudence et d'ajuster graduellement sa dose, en commençant par une dose représentant de 10 % à 20 % de la dose initiale habituellement recommandée.

La dépression respiratoire pouvant résulter du surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle à l'HYDROMORPHONE chez un patient tolérant les composés non opioïdes peut être prise en charge avec l'antagoniste des opiacés naloxone. Une dose de naloxone (habituellement de 0,4 à 2,0 mg) devrait être administrée par voie intraveineuse, dans la mesure du possible, pendant qu'on procède à une réanimation respiratoire. La dose peut être réadministrée 3 minutes plus tard. La naloxone ne doit pas être administrée en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. La naloxone doit être administrée avec prudence aux personnes présentant une dépendance physique connue ou soupçonnée à l'HYDROMORPHONE. En pareil cas, une inversion soudaine ou complète des effets opioïdes pourrait précipiter un syndrome de sevrage aigu.

Étant donné que la durée d'action de l'HYDROMORPHONE pourrait dépasser celle de l'antagoniste, le patient doit faire l'objet d'une surveillance continue; l'administration de doses répétées d'antagoniste pourrait être requise pour maintenir une respiration adéquate. D'autres mesures de soutien pourraient être administrées si elles sont indiquées.

Les mesures de soutien, telles que l'oxygène et les vasopresseurs, devraient être administrées dans la prise en charge des chocs respiratoires et de l'œdème pulmonaire accompagnant le surdosage, si elles sont indiquées. L'arrêt cardiaque ou l'arythmie pourrait nécessiter un massage cardiaque ou une défibrillation.

Une évacuation du contenu gastrique pourrait s'avérer utile pour éliminer toute quantité du médicament non absorbée, particulièrement s'il s'agit d'une préparation orale.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Teva-HYDROMORPHONE (chlorhydrate d'HYDROMORPHONE) exerce 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 humeur euphorique, 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

Par voie orale, le délai d'action du chlorhydrate d'HYDROMorphone avec une analgésie mesurable est environ de 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.

De plus, l'HYDROMorphone est mieux absorbée que la morphine après l'administration par voie orale, et l'activité résultant de son administration par voie orale se situe aux alentours de 20 % à 25 % de l'activité résultant de son injection par voie intramusculaire. Le pouvoir antitussif de l'HYDROMorphone en fonction du poids corporel est plus important que celui de la codéine; cependant, l'HYDROMorphone est plus susceptible d'entraîner une pharmacodépendance que 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 hypothalamohypophyso-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'antre 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 hépatobiliaire :

Les opioïdes peuvent causer des spasmes biliaires.

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

Absorption : Après son administration par voie orale, l'HYDROMORPHONE est absorbée dans le tractus gastro-intestinal.

Distribution : Après son administration par voie intraveineuse à des volontaires en santé, la demi-vie ($T_{1/2}$) moyenne d'élimination de l'HYDROMORPHONE était de 2,65 +/- 0,88 heures. Le volume moyen de distribution était de 91,5 litres, ce qui suggère une capture tissulaire importante. L'HYDROMORPHONE est rapidement retirée de la circulation sanguine et distribuée dans les muscles squelettiques, les reins, le foie, le tractus intestinal, les poumons, la rate et le cerveau. L'HYDROMORPHONE traverse aussi la membrane placentaire.

Métabolisme : Chez des volontaires humains en bonne santé, l'HYDROMORPHONE est principalement métabolisée par le foie.

Élimination : L'HYDROMORPHONE est excrétée dans les urines, principalement en un glycuconjugué, avec de petites quantités de la molécule mère et de faibles quantités de métabolites 6-hydroxylés de réduction.

Populations et états pathologiques particuliers

Enfants :

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

STABILITÉ ET CONSERVATION

Les comprimés doivent être conservés entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les comprimés Teva-HYDROmorphone contiennent la quantité de chlorhydrate d'HYDROmorphone indiquée sur l'étiquette. Les ingrédients inactifs sont les suivants : lactose anhydre, stéarate de magnésium et agents colorants.

Les comprimés renferment les colorants suivants :

Comprimés de 1 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20) % HT et
D&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium (11-13) % HT

Comprimés de 2 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20) % HT et
D&C rouge n° 30 sur substrat d'aluminium (26-34) % HT

Comprimés de 4 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20) % HT

Formes pharmaceutiques :

Les comprimés Teva-HYDROmorphone de 1 mg sont de couleur verte, de forme ronde, et portent l'inscription **TV** d'un côté et **1** de l'autre. Offerts en flacons de PEHD de 100 comprimés.

Les comprimés Teva-HYDROmorphone de 2 mg sont de couleur orange, de forme ronde, et portent l'inscription **TV** d'un côté et **2** de l'autre. Offerts en flacons de PEHD de 100 comprimés.

Les comprimés Teva-HYDROmorphone de 4 mg sont de couleur jaune, de forme ronde, et portent l'inscription **TV** d'un côté et **4** de l'autre. Offerts en flacons de PEHD de 100 comprimés.

Les comprimés Teva-HYDROmorphone de 8 mg sont de couleur blanc cassé, en forme de bouclier, rainurés, et portent l'inscription **T | V** du côté rainuré et **8** de l'autre. Offerts en flacons de PEHD de 100 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

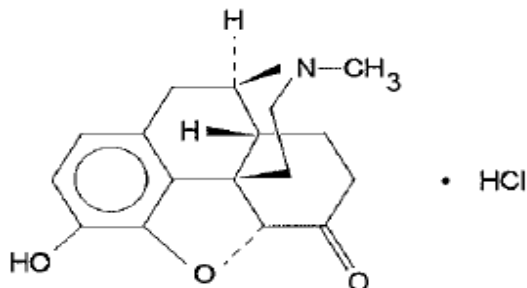
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : chlorhydrate d'HYDROmorphine

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

Formule développée :



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

Poids moléculaire : 321,8 g/mol

Propriétés physico-chimiques :

Aspect : poudre cristalline fine, blanche ou blanc cassé

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

Point de fusion : La substance se décompose entre 305 °C et 315 °C.

pH : une solution de 1,0 mg/mL dans l'eau possède un pH compris entre 4,5 et 6,5
une solution de 10,0 mg/mL dans l'eau possède un pH compris entre 3,5 et 5,5
une solution de 100,0 mg/mL dans l'eau possède un pH compris entre 3,5 et 5,5
une solution de 250,0 mg/mL dans l'eau possède un pH compris entre 3,0 et 5,0

pKa : 8,2 (20 °C)

ESSAIS CLINIQUES

Une étude a été menée auprès de 23 hommes et femmes en bonne santé, non fumeurs et à jeun en vue de comparer la biodisponibilité d'une dose unique (8 mg) de deux préparations d'HYDROmorphone : comprimés TEVA-HYDROmorphone (Teva Canada Limitée, Canada) et comprimés Dilaudid® (Laboratoires Abbott Ltée, Canada). Il s'agissait d'une étude croisée et à répartition aléatoire menée à l'insu et portant sur deux traitements administrés selon deux séquences et étalée sur deux périodes.

RÉSUMÉ DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

HYDROmorphone (1 × 8 mg) D'après les données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)

Paramètre	Produit à l'essai*	Produit de référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance
ASC _T (ng*h/mL)	9,5888 10,5041 (42)	9,8180 10,7575 (45)	97,67	90,13 – 105,82
ASC _{Inf} (ng*h/mL)	11,8696 13,8926 (52)	11,5581 13,6385 (45)	102,70	95,36 – 110,60
C _{MAX} (ng/mL)	3,6167 4,0522 (47)	4,2365 4,6191 (38)	85,37	73,95 – 98,55
T _{MAX} ^a (h)	0,57 (43)	0,63 (37)		
T _{1/2} ^a (h)	6,45 (52)	5,77 (37)		

* Comprimés Teva-HYDROmorphone à 8 mg (Teva Canada Limitée, Canada).

[†] Les comprimés Dilaudid® à 8 mg (Laboratoires Abbott Ltée, Canada) ont été achetés au Canada.

^a Exprimé sous forme de moyenne arithmétique seulement (% CV).

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. 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.

12. 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.
13. 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.
14. Mahler DL, Forrest WH Jr. Relative analgesic potencies of morphine and hydromorphone in postoperative pain. *Anesthesiology* 1975;42(5):602-7.
15. 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.
16. 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.
17. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1990;5 (Suppl 1):S46-S62.
18. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed. Glenview (IL): American Pain Society;2008.
19. 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.
20. Steinberg SK, Kornijenko M. The role of hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Can Pharm J* 1988;121(3):182-6.
21. 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.
22. Renseignements thérapeutiques sur les comprimés ^NDilaudid[®] de 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg, Purdue Pharma., Canada. Date de rédaction : 8 mars 2018, Numéro de contrôle : 210661.
23. Une étude à répartition aléatoire, en insu, à dose unique, en deux périodes, en deux séquences, à deux traitements, croisée, visant à comparer la biodisponibilité de l'HYDROMORPHONE à 8 mg avec celle de Dilaudid à 8 mg chez des sujets à jeun. Données internes de Teva Canada Limitée.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DU MÉDICAMENT
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS**

N^oTeva-HYDROmorphone
(comprimés de chlorhydrate d'HYDROmorphone)

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

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Teva-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 Teva-HYDROmorphone entiers. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ni dissoudre les comprimés Teva-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 Teva-HYDROmorphone, mais cela est moins susceptible de se produire si vous prenez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin. Les bébés dont la mère prend des opioïdes durant l'allaitement ou en a pris pendant la grossesse sont à risque de problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Vous ne devez jamais donner Teva-HYDROmorphone à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de Teva-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 Teva-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 Teva-HYDROmorphone en même temps que d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs 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 Teva-HYDROmorphone?

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

Comment Teva-HYDROmorphone agit-il?

Teva-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 Teva-HYDROmorphone?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate d'HYDROmorphone

Ingrédients non médicamenteux :

Toutes les teneurs : lactose anhydre et stéarate de magnésium.

Les comprimés contiennent aussi les colorants suivants selon leur teneur :

1 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT, FD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium (11-13 %) HT

2 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT, D&C rouge n° 30 sur substrat d'aluminium (26-34 %) HT

4 mg : D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium (15-20 %) HT

Sous quelles formes se présente Teva-HYDROmorphone?

1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg.

Teva-HYDROmorphone ne doit pas être utilisé :

- si votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- si vous êtes allergique à l'HYDROmorphone ou à tout ingrédient contenu dans les comprimés (voir Quels sont les ingrédients de Teva-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 tranylcypromine, du moclobémide ou de la sélégiline);
- si vous subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée ou en avez subi une récemment;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous accouchez;
- si vous allaitez.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Teva-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 hépatique, rénale ou pulmonaire grave;
- 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 avez des hallucinations ou d'autres problèmes de santé graves ou en avez eu dans le passé;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

Autres mises en garde à connaître

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la surconsommation, la toxicomanie ou la dépendance physique, il est important que vous en parliez à votre médecin.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : Teva-HYDROmorphone ne doit pas être utilisé durant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement, car les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé allaité. En pareil cas, Teva-HYDROmorphone pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Teva-HYDROmorphone, il est important que vous n'arrêtiez pas de prendre le médicament d'un seul coup, sans quoi vous pourriez faire une fausse couche ou accoucher d'un enfant mort-né. Votre médecin vous montrera comment vous y prendre et surveillera l'arrêt graduel de la prise de Teva-HYDROmorphone, mesure qui pourrait contribuer à éviter de graves torts chez 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 Teva-HYDROmorphone sur vous. Teva-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 : Il se pourrait qu'un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale survienne. Le cas échéant, cela signifie que certaines hormones ne sont pas produites en quantités suffisantes par vos glandes surrénales. Vous pourriez alors éprouver des symptômes tels que :

- nausées et vomissements
- sensation de fatigue, de faiblesse ou d'étourdissement
- diminution de l'appétit

Le risque de problèmes de glande surrénale est plus élevé si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou réduire graduellement votre dose de Teva-HYDROmorphone jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

Syndrome sérotoninergique : Teva-HYDROmorphone peut causer un syndrome sérotoninergique, affection rare mais potentiellement mortelle qui peut entraîner de graves perturbations dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Un syndrome sérotoninergique peut se produire si vous prenez Teva-HYDROmorphone avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les manifestations suivantes :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination
- accélération de la fréquence cardiaque, variations de la tension artérielle
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une diminution des taux d'hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile ou 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 Teva-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 Teva-HYDROmorphone, car cela peut entraîner :
 - de la somnolence;
 - une respiration anormalement lente ou faible;

- des effets secondaires graves; ou
- une surdose mortelle;
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence causée par Teva-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 Teva-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);
- le millepertuis.

Comment prendre Teva-HYDROmorphone?

Teva-HYDROmorphone sous forme de comprimés doit être administré :

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

Comprimés Teva-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.

Dose initiale habituelle chez l'adulte :

La dose prescrite est personnalisée, c'est-à-dire qu'elle a été calculée juste pour vous. Assurez-vous de suivre les directives posologiques de votre médecin à la lettre. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui permet de soulager votre douleur. Il est recommandé de prendre Teva-HYDROmorphone seulement pendant 7 jours. Si vous devez prendre Teva-HYDROmorphone sur une plus longue période, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux pour réduire le risque d'effets indésirables et de surdose. Des doses plus élevées peuvent causer plus d'effets indésirables et vous exposer à un risque de surdose.

Réévaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez toujours besoin de Teva-HYDROmorphone. Assurez-vous d'utiliser Teva-HYDROmorphone seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si des effets secondaires se manifestent pendant que vous prenez Teva-HYDROmorphone, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Arrêt du traitement :

Il ne faut pas arrêter soudainement la prise de Teva-HYDROmorphone si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre médecin vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser progressivement de prendre ce médicament. Vous devez diminuer graduellement la dose avant de cesser complètement de prendre le médicament pour éviter l'apparition de symptômes incommodants 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;
- les palpitations cardiaques;
- la fièvre inexplicée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

Quand vous réduisez ou cessez la prise d'opioïdes, votre corps perd l'habitude de ces médicaments. Si vous reprenez le traitement, il faut le faire avec la dose la plus faible. Une surdose pourrait survenir si vous repreniez le traitement avec la dernière dose prise avant la réduction graduelle de Teva-HYDROmorphone.

Renouvellement de votre ordonnance de Teva-HYDROmorphone :

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

Obtenez les ordonnances pour ce médicament seulement du médecin responsable de votre traitement. N'en demandez pas à un autre médecin, à moins que vous ayez changé de médecin pour le traitement de votre douleur.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de Teva-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), 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 Teva-HYDROmorphone?

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles de Teva-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;
- problèmes de vision;
- faiblesse, manque de coordination des mouvements musculaires;
- manque de force musculaire;
- démangeaisons;
- sensation de tête légère;
- transpiration;
- constipation;
- confusion;
- anxiété;
- douleur abdominale;
- réaction au point d'injection;
- 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 Teva-HYDROmorphone.

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de	Cessez de prendre le

		la santé		médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Dans les cas graves seulement	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 inconfortable 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 associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en

- ligne, par la poste ou par télécopieur;
- en composant sans frais le 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 Teva-HYDROmorphone non utilisé ou périmé dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- Conservez les comprimés à la température ambiante (de 15 °C à 25 °C), dans un endroit sec.
- **Gardez Teva-HYDROmorphone hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant des enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. Une ingestion accidentelle est dangereuse pour un enfant et peut même causer sa mort. En cas d'ingestion accidentelle de Teva-HYDROmorphone par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination :

Teva-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 plus sur Teva-HYDROmorphone :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la version intégrale des Renseignements thérapeutiques, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), sur le site du fabricant <http://www.tevacanada.com>, en composant le 1-800-268-4127 poste 3, ou encore, en envoyant un courriel à druginfo@tevacanada.com.

Ce feuillet a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 20 juillet 2018