

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^N Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP

Ultra puissant

(Chlorhydrate d'hydromorphone injectable, USP)

Solution; 10 mg / mL

Intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée

Agoniste des opioïdes

CECI N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON
M9W 0C8

Date de préparation : 19 août 2019

N° de contrôle de la présentation : 215574

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	17
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	22
SURDOSAGE.....	27
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	28
CONSERVATION ET STABILITÉ	30
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	30
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	30
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	32
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	32
RÉFÉRENCES	33
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	34

^N Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP

(Chlorhydrate d'hydromorphone injectable, USP)

Solution; 10 mg / mL

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

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

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Analgésie

Adultes

Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP (Chlorhydrate d'hydromorphone injectable, USP) est indiqué uniquement pour le soulagement des douleurs intenses chez les patients qui nécessitent l'administration sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire d'opioïdes à des doses ou à des concentrations supérieures à celles habituellement requises. Étant donné que l'hydromorphone est très soluble, il peut y avoir injection d'un plus faible volume et l'inconfort associé à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'importants volumes de solution peut donc être minimisé.

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que 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'est pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation du Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP est indiqué pour le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables chez le patient adulte ayant un grave problème lié à la consommation d'opioïdes, qui consomme des opioïdes injectables et pour lequel un traitement antérieur par agonistes opioïdes s'est avéré infructueux.

Le traitement par le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP ne doit se faire que sous la supervision d'un médecin possédant de l'expérience en matière de traitement d'un grave trouble lié à la consommation d'opioïdes et ayant suivi une formation pour administrer

des agonistes opioïdes injectables, conformément aux exigences et lignes directrices professionnelles provinciales ou territoriales en vigueur. Pour servir sans danger à titre de traitement supervisé par un agoniste opioïde injectable, le produit doit être administré dans un établissement où les effets indésirables graves pourront être rapidement reconnus, dont une dépression respiratoire pouvant être fatale, et où on pourra prendre sans délai des mesures de réanimation (voir les parties intitulées CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dans l'essai clinique ayant montré l'efficacité de l'hydromorphe injectable, le traitement supervisé par un agoniste opioïde injectable supervisé pourrait être soutenu par l'administration d'un agoniste opioïde oral (méthadone) permettant d'éviter les symptômes de sevrage.

Le traitement supervisé par un agoniste opioïde injectable doit faire l'objet d'un suivi et d'un soutien médical, social et psychologique, et faire partie d'un programme exhaustif de traitement de la dépendance aux opioïdes.

Personnes âgées (> 65 ans)

Le traitement supervisé par l'hydromorphe dans le cas d'un trouble grave lié à la consommation d'opioïdes n'a pas été évalué chez les patients de plus de 65 ans. La prudence est de rigueur compte tenu de la probabilité d'une affection concomitante, de la prise concomitante de médicaments et de la fréquence accrue d'une diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque (voir la partie intitulée MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, populations particulières, personnes âgées).

Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité du TsAO par l'hydromorphe dans le traitement des troubles graves liés à la consommation d'opioïdes n'ont pas été étudiées chez les enfants; par conséquent, le Chlorhydrate d'HYDROMorphe injectable, USP n'est pas indiqué dans le TsAOI chez les patients âgés de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

Généralités

L'administration est contre-indiquée chez les sujets suivants :

- Patients hypersensibles au principe actif (l'hydromorphe), à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT des Renseignements thérapeutiques.
- Patients ne recevant pas déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique ou que l'on soupçonne d'en être atteints (par exemple, une occlusion intestinale ou un rétrécissement), de toute maladie ou de tout trouble qui affecte le transit intestinal (p. ex., un iléus de n'importe quel type).
- Patients que l'on soupçonne d'être atteints d'abdomen aigu (p. ex., une appendicite ou une pancréatite aiguë).
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'un trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique.

- Patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone (CO₂) dans le sang et/ou de cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, et/ou d'un traumatisme crânien.
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement).
- Femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (voir Mises en garde et précautions importantes, et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Indication du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

En plus des cas énumérés dans la partie intitulée **CONTRE-INDICATIONS** ci-dessus, l'administration est contre-indiquée chez les sujets suivants :

- Patients présentant des signes d'intoxication, entre autres par des sédatifs ou des stimulants à action centrale, ou ayant une affection aiguë susceptible d'augmenter le risque d'événements indésirables pendant l'administration du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Généralités

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP à 10 mg / mL avec la préparation à faible concentration de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable à 2 mg / mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Lorsqu'une préparation à concentration élevée est utilisée, l'administration de doses inférieures précises de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP peut être difficile. Par conséquent, les préparations à concentration élevée d'hydromorphone doivent être utilisées uniquement si la quantité requise d'hydromorphone peut être administrée avec exactitude.

Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP comporte 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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP, 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). On doit conserver le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

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

En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

Même une seule dose de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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 Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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, y compris 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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.

Analgsie – Spécifiques MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

En plus de toutes les MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ci-dessus :

Limites à l'utilisation

En raison des risques de dépendance, de consommation abusive ou impropre d'opioïdes,

même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations opioïdes à libération immédiate, le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP ne doit être administré que chez le patient pour lequel d'autres solutions thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) se sont avérées inefficaces, ne sont pas tolérées ou seraient autrement inadéquates pour obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur (voir la partie intitulée POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables – Spécifiques MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

En plus de toutes les MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ci-dessus :

Le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP ne doit pas s'injecter dans la veine jugulaire ou la veine fémorale.

Généralités

Dans les cas où les préparations à concentration élevée d'hydromorphone sont indiquées, il est attendu que le patient reçoit un opioïde pour lequel il a développé une tolérance. La dose initiale d'hydromorphone choisie doit donc être déterminée en fonction de la puissance relative de l'hydromorphone et de l'opioïde utilisé précédemment chez le patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

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

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

Le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP doit être entreposé dans un endroit sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.

Le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP 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, ainsi que la reconnaissance et la prise en charge de la dépression respiratoire, y compris l'utilisation d'antagonistes des opioïdes.

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

Abus et mésusage

Comme c'est le cas de tous les opioïdes, le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP est un médicament qui comporte un potentiel d'abus et de mésusage pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP doit être prescrit et manipulé avec précaution.

Analgésie

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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP, 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.

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Dans l'essai clinique de phase 3 qui visait à montrer l'efficacité de l'hydromorphone injectable dans le TsAOI chez des patients ayant un trouble grave et réfractaire lié à la consommation d'opioïdes, le traitement supervisé englobait des mesures visant à assurer l'observance, à empêcher le détournement et à surveiller étroitement l'innocuité.

Appareil cardiovasculaire

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

L'utilisation du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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.

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

Dépendance et tolérance

Analgésie

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

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

La dose des patients recevant un traitement prolongé devrait être diminuée graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager leur douleur. Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'interruption soudaine du traitement ou lors de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Les symptômes pouvant se manifester à la suite de l'arrêt soudain de la prise d'un

analgésique opioïde comprennent notamment les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, l'augmentation anormale de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie).

Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance au Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

L'omission de doses risque de causer des symptômes de sevrage; ceux-ci sont prévisibles après l'arrêt brusque du traitement. En cas d'interruption d'un TsAOI, il pourrait s'avérer nécessaire d'adapter de nouveau la posologie, en commençant par une dose réduite pour assurer la sécurité du patient, car une perte rapide de tolérance peut survenir et poser un risque important de surdose (voir la partie intitulée POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

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 physiologiques de corticostéroïdes. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de se rétablir et poursuivre la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie. L'administration d'autres opioïdes peut être tentée, car des cas d'utilisation d'un opioïde différent sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne ont été rapportés. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer s'il y a des opioïdes qui sont plus susceptibles que d'autres de causer une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

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

Syndrome de sevrage des opioïdes néonatal (SSON)

L'utilisation prolongée des 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.

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, 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir CONTRE-INDICATIONS).

Système nerveux

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

L'hydromorphone doit être administrée avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs/hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et d'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 lorsqu'on utilise le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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).

On ne doit pas prendre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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, de tels effets peuvent se manifester rapidement.

Syndrome sérotoninergique : L'administration concomitante du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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. On ne doit pas utiliser le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP en association avec des IMAO ou des précurseurs de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan). La prudence est de rigueur lorsqu'on utilise le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP chez des 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

L'emploi du Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire pour le soulagement de la douleur postopératoire).

Avant et pendant une intervention chirurgicale ainsi qu'au cours des 24 premières heures postopératoires, on doit administrer le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP avec prudence. Une douleur intense bloque les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires de l'hydromorphone. Toutefois, si la douleur disparaît soudainement, de tels effets peuvent se manifester rapidement. Les patients qui sont censés subir une cordotomie ou toute autre interruption des voies de la nociception ne doivent pas recevoir d'hydromorphone dans les 24 heures précédant l'intervention. Les médecins doivent 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 le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP doit être poursuivi après le rétablissement postopératoire du patient, il faut déterminer une nouvelle posologie qui répond aux nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être pris en charge conformément aux indications cliniques.

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

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

Déficience psychomotrice

L'emploi du Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP peut entraîner une diminution des

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

Appareil respiratoire

Généralités

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'hydromorpnone 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorpnone injectable, USP, 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 le Chlorhydrate d'HYDROMorpnone injectable, USP 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorpnone injectable, USP sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose du Chlorhydrate d'HYDROMorpnone injectable, USP, 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).

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Traitement concomitant par la méthadone par voie orale : Compte tenu des propriétés pharmacocinétiques de la méthadone (longue demi-vie et bioaccumulation lente) par rapport à celles d'autres opioïdes, du degré élevé de variabilité individuelle du taux d'absorption, du métabolisme, de la puissance et de la tolérance croisée à d'autres opioïdes, il pourrait être possible qu'une augmentation de dose de méthadone ne permette de stabiliser la concentration et d'obtenir l'effet thérapeutique maximal qu'après plusieurs jours, ce qui pourrait causer des effets indésirables graves, comme une dépression respiratoire. Le professionnel de la santé appelé à évaluer l'état des patients sous TsAOI et suivant un traitement par la méthadone par voie orale concomitant devrait bien connaître les risques associés à ce traitement et les mesures permettant de les atténuer. Consulter également les monographies des produits à base de méthadone indiqués dans le traitement d'un trouble lié à la consommation d'opioïdes.

Utilisation chez les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques :

Analgésie

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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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).

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Il faut faire preuve de prudence en prescrivant un TsAOI au patient atteint d'une maladie pulmonaire chronique en raison des risques associés à la dépression respiratoire.

Dans l'essai clinique de phase 3 visant à montrer l'efficacité de l'hydromorphone injectable dans le TsAOI chez le patient présentant un trouble grave et réfractaire lié à la consommation d'opioïdes, les patients atteints d'une maladie respiratoire chronique caractérisée par une fréquence respiratoire au repos supérieure à 20 respirations par minute avaient été exclus.

Renseignements sur les conseils à donner aux patients

Un feuillet de renseignements doit être fourni au patient au moment de lui remettre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.

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

1. Il faut informer les patients que l'utilisation accidentelle ou l'administration accidentelle à des personnes (y compris les enfants) autres que le patient à qui le médicament a été prescrit peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles. On doit conserver le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP contient de l'hydromorphone, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir qu'on ne doit utiliser le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas modifier la dose du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP sans avoir consulté le prescripteur.
4. Les patients doivent savoir que les préparations à concentration élevée du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP ne doivent être utilisées que par des patients qui reçoivent déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
5. Les patients ne doivent pas combiner le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des troubles

graves ou la mort.

6. Il est recommandé aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou s'ils prévoient prendre d'autres médicaments en association avec le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.
7. Les patients traités par le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP doivent savoir que si l'arrêt du traitement est indiqué, il ne faut pas interrompre soudainement le traitement sans avoir consulté leur médecin.
8. Les patients doivent être informés que les effets indésirables les plus fréquents liés au Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP sont la constipation, les étourdissements, la sensation de tête légère, les nausées, la sédation, la transpiration et les vomissements. Ils doivent également être avisés que si les symptômes s'aggravent, ils doivent immédiatement consulter un médecin.
9. Il faut aviser les patients que l'utilisation du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une diminution des capacités physiques et mentales nécessaires à l'exécution d'activités potentiellement dangereuses (p. ex., la conduite d'un véhicule et l'utilisation d'une machine).

Il faut conseiller aux patients qui commencent à prendre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine, à moins de tolérer les effets du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.

10. Les patients doivent être avertis que l'emploi du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP comporte un risque de toxicomanie. Il faut protéger le médicament contre le vol ou l'utilisation abusive.
11. Les patients doivent savoir qu'il ne faut jamais administrer le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
12. Il faut aviser les femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou qui prévoient le devenir de consulter un médecin avant de commencer ou de continuer à prendre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne devraient pas prendre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.

Considérations particulières relatives au traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP ne doit être administrée que sous la supervision d'un médecin possédant de l'expérience en matière de traitement des troubles graves liés à la consommation d'opioïdes et ayant suivi une formation sur le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables, conformément aux exigences professionnelles provinciales ou territoriales et aux lignes directrices en vigueur.

Le risque élevé de surdose associé aux traitements injectables par rapport à celui associé au TAO par voie orale doit être tenu en compte dans chaque cas.

Le prescripteur devrait examiner attentivement les interactions médicamenteuses (voir la partie intitulée INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Il faut faire preuve d'une extrême prudence en administrant un TsAOI dans les cas suivants :

- **Infection existante liée à l'injection (p. ex. septicémie, endocardite, pneumonie, ostéomyélite infectieuse)**
- **Trouble de la coagulation (causé entre autres par la prise concomitante d'un anticoagulant, une maladie hépatique grave)**

Dans les cas susmentionnés, le traitement par voie orale devrait être prescrit de préférence.

Il faut faire preuve de prudence en administrant un TsAOI dans les cas suivants :

- **Patient incapable de se faire lui-même des injections de médicaments en toute sécurité, soit en raison d'un accès veineux inadéquat dans les régions présentant peu de risque (donc en conséquence, injection dans une veine du cou ou de l'aîne), soit à cause d'une méthode d'injection inappropriée ne pouvant pas se corriger par une formation**
- **Patients atteints d'une affection chronique, comme une maladie respiratoire, hépatique ou rénale, ou ayant subi un traumatisme crânien récent.**
- **Adultes âgés**

Dans les cas susmentionnés, le TAO par voie orale ou d'autres types de traitement pourraient être plus appropriés.

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

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

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

Femmes enceintes :

Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. Le Chlorhydrate d'HYDROmorphe injectable, USP traverse la barrière placentaire et il est contre-indiqué pour les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée des 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 des opioïdes néonatal [SSON], EFFETS INDÉSIRABLES, Pharmacovigilance).

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

Travail, accouchement et femmes qui allaitent : Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, on ne doit pas utiliser le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP est utilisée chez cette population.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate d'hydromorphone n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation du Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez les personnes âgées 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, ainsi que des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Femmes enceintes : Il existe peu de données sur l'innocuité du TsAOI par l'hydromorphone chez la femme enceinte atteinte d'un trouble grave lié à la consommation d'opioïdes qui continuent de s'injecter des opioïdes illicites et pour lesquelles certaines options thérapeutiques, comme la méthadone, ont été inefficaces.

Personnes âgées (> 65 ans) : Le traitement supervisé par injections d'hydromorphone dans les cas de troubles graves liés à la consommation d'opioïdes chez le patient de plus de 65 ans n'a pas été évalué. La prudence est de rigueur compte tenu de la probabilité d'une affection concomitante, de la prise concomitante de médicaments et de la fréquence élevée d'une diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du TsAOI par l'hydromorphone dans les cas graves liés à la consommation d'opioïdes n'ont pas été étudiées chez l'enfant; par conséquent, le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP n'est pas indiqué comme TsAOI chez le patient de moins de 18 ans.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Généralités

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.

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Dans l'essai clinique de phase 3 qui visait à montrer l'efficacité de l'hydromorphone injectable dans le TsAOI chez des patients présentant un trouble grave et réfractaire lié à la consommation d'opioïdes, on a exclu les patients dont le taux de bilirubine sérique était supérieur à 2,5 fois la valeur normale ou ceux qui présentaient une encéphalopathie hépatique de stade II ou de stade plus avancé.

Il faut faire preuve de prudence en prescrivant un TsAOI à un patient présentant une hépatopathie chronique. Les traitements par voie orale devraient être prescrits de préférence chez le sujet atteint d'insuffisance hépatique plus grave.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

Généralités

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

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Il faut faire preuve de prudence en prescrivant un TsAOI à un patient atteint d'insuffisance rénale chronique.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

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

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables et symptômes de sevrage aux opioïdes

Le traitement par agonistes opioïdes vise à prévenir les symptômes de sevrage. Parmi les symptômes de sevrage, mentionnons le larmolement, une rhinorrhée, des étternuements, le bâillement, une transpiration excessive, la chair de poule, la fièvre, des frissons et des bouffées de chaleur en alternance, l'agitation, l'irritabilité, la faiblesse, l'anxiété, la dépression, la dilatation des pupilles, des tremblements, la tachycardie, les crampes abdominales, les courbatures, des contractions musculaires et des mouvements involontaires, l'anorexie, des nausées, des vomissements, la

diarrhée, des spasmes intestinaux et une perte de poids. Les symptômes de sevrage doivent être reconnus et traités en conséquence.

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

Sédation : La sédation est un effet indésirable fréquent des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes qui en prennent pour la première fois. La sédation peut également s'expliquer en partie par le soulagement de la douleur persistante qui permet souvent aux patients de récupérer après une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas trop marquée, ne nécessiteront pas de traitement autre que des paroles rassurantes. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïde doit être réduite et les autres causes possibles de sédation doivent être recherchées, par exemple : administration concomitante d'un agent dépresseur du SNC, insuffisance hépatique ou rénale, métastases au cerveau, hypercalcémie ou insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter à nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et l'instabilité peuvent être causés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis, et ils peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements : Les nausées sont un effet secondaire qui se produit fréquemment à l'instauration d'un traitement par des analgésiques opioïdes ; elles seraient dues à l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, à la stimulation du système vestibulaire et au ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue quand on maintient le traitement par l'analgésique opioïde. Quand on instaure un traitement opioïde prolongé pour le soulagement de la douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint de cancer, la recherche des causes des nausées devrait comprendre la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus coélique 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 induite par les opioïdes et peuvent s'accompagner d'autres symptômes, dont l'anorexie, la satiété précoce, les vomissements et la sensation de plénitude gastrique. Ces symptômes répondent au traitement chronique par des agents procinétiques gastro-intestinaux.

Constipation : Pratiquement tous les patients souffrent de constipation lorsqu'ils prennent des opioïdes sur une base régulière. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement prolongé par des opioïdes. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés au besoin. Puisqu'un fécalome peut se présenter sous forme de diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés au cours des études cliniques pour les indications autres que TsAOI, portant sur le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, 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, réactions d'hypersensibilité (y compris œdème oropharyngé)

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents : perte d'appétit

Troubles psychiatriques :

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

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

Fréquence inconnue : dépendance au médicament, nervosité, désorientation

Troubles du système nerveux :

Très fréquents : étourdissements, somnolence, sédation

Fréquents : céphalées

Peu fréquents : myoclonie, paresthésie, tremblements, présyncope

Rares : léthargie

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

Troubles oculaires :

Peu fréquents : déficience visuelle

Fréquence inconnue : vision trouble, myosis, diplopie

Troubles cardiaques :

Rares : bradycardie, palpitations, tachycardie

Troubles vasculaires :

Très fréquents : bouffées vasomotrices

Peu fréquents : hypotension

Fréquence inconnue : hypertension

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Peu fréquents : dyspnée

Rares : dépression respiratoire

Fréquence inconnue : bronchospasme, laryngospasme

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquents : constipation, nausées

Fréquents : douleur abdominale, sécheresse de la bouche, vomissements

Peu fréquents : diarrhée, dysgueusie

Fréquence inconnue : iléus paralytique

Troubles hépatiques et biliaires :

Peu fréquents : augmentation des enzymes hépatiques

Fréquence inconnue : colique biliaire

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :

Fréquents : prurit, hyperhidrose

Peu fréquents : éruption cutanée

Fréquence inconnue : urticaire

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :

Fréquents : contractions musculaires involontaires

Fréquence inconnue : rigidité musculaire

Troubles rénaux et urinaires :

Peu fréquents : retard de la miction, rétention urinaire

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :

Peu fréquents : dysfonction érectile

Troubles généraux et réactions au point d'administration :

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

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

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

Effets indésirables du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Dans l'essai clinique de phase 3 de six mois qui visait à montrer l'efficacité de l'hydromorphone injectable dans le TsAOI chez le patient ayant un trouble grave et réfractaire lié à la consommation d'opioïdes, des effets indésirables considérés comme liés au médicament sont survenus chez 48 % des sujets traités par l'hydromorphone tandis que des effets indésirables graves considérés liés au médicament sont survenus chez 3 % des sujets traités par l'hydromorphone. Chez ces patients, une réaction immédiate post-injection ou un prurit au point d'injection sont survenus chez 16 % des patients et une somnolence chez 16 % des patients. Des effets indésirables graves de surdose aux opioïdes nécessitant de l'administration de naloxone sont survenus chez 2 % des patients.

Pharmacovigilance

Les réactions indésirables qui suivent ont été observées 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 **Chlorhydrate d'HYDRORmorphone injection USP**.

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

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.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec les benzodiazépines et d'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/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**). On ne doit pas prendre le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP avec de l'alcool, car cela peut augmenter le risque de subir des effets indésirables dangereux.

Interactions médicament-médicament

Administration conjointe avec des opioïdes à activité mixte agoniste/antagoniste :

Analgsie

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

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Administration d'un mélange d'analgsiques agonistes et antagonistes ou d'analgsiques agonistes partiels chez le patient suivant un TsAOI par l'hydromorphone peut précipiter les symptômes de sevrage.

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

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

Interactions médicament- plante médicinale

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

Interactions du médicament sur les examens de laboratoire

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

Interactions du médicament sur le mode de vie

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP à 10 mg / mL avec la préparation à faible concentration de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable à 2 mg / mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Considérations posologiques

Analgésie

- **Pour une douleur aiguë, il est recommandé que le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP est utilisé pendant un maximum de sept jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.**
- Toutes les doses d'opioïdes ont un risque inhérent des effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque est augmenté avec des doses plus élevées. Pour la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse et non palliative, il est recommandé de ne pas dépasser 13,5 mg (équivalent à 90 mg de morphine) du Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP. Chaque patient doit être évalué pour son risque avant de prescrire le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, la durée du traitement, le niveau de douleur ainsi que le niveau de tolérance du patient. En outre, le niveau de douleur doit être évalué régulièrement pour confirmer la dose la plus appropriée et la nécessité d'une nouvelle utilisation du Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Ajustement ou réduction de la posologie).
- **On doit utiliser le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP uniquement chez**

les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

- On doit utiliser le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP 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).
- Voir **Posologie recommandée et ajustement posologique - Analgésie**

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

- La posologie doit être adaptée pour chaque patient. Les patients à qui de l'hydromorphone a été prescrit dans le cadre d'un traitement supervisé par un agoniste opioïde injectable en raison d'un trouble grave et réfractaire lié à la consommation d'opioïdes doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et recevoir des services de soutien psychologique et social appropriés.
- Les prescripteurs doivent avoir de l'expérience en matière de TsAOI et sont invités à consulter les lignes directrices régionales et/ou nationales sur les posologies recommandées.
- Voir **Posologie recommandée et ajustement posologique - TsAOI.**

Posologie recommandée et ajustement posologique

Analgésie

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

Rotation des opioïdes pour l'analgésie : Les taux de conversion des opioïdes sont sujets à des variations de cinétique régies par la génétique et d'autres facteurs. Lorsque vous passez d'un opioïde à un autre, envisagez de **réduire la dose calculée de 25 à 50 %** pour minimiser le risque de surdosage. Par la suite, augmenter la dose au besoin pour atteindre la dose d'entretien appropriée.

Tableau 1 : Analgésiques opioïdes – Équivalences analgésiques approximatives^a

Médicament	Dose équivalente (mg) ^b (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
Agonistes opioïdes puissants :			
Morphine	10	60 ^c	3 – 4
Oxycodone	15	30 ^d	2 – 4
Hydromorphone	1,5	7,5	2 – 4

Médicament	Dose équivalente (mg) ^b (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
Aniléridine	25	75	2 – 3
Lévorphanol	2	4	4 – 8
Mépéridine ^f	75	300	1 – 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3 – 4
Méthadone ^e	-	-	-
Héroïne	5 - 8	10 – 15	3 – 4
Agonistes opioïdes peu puissants :			
Codéine	120	200	3 – 4
Propoxyphène	50	100	2 – 4
Agonistes-antagonistes mixtes^g			
Pentazocine ^f	60	180	3 – 4
Nalbuphine	10	-	3 – 6
Butorphanol	2	-	3 – 4

Notes :

^a Références :

Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada, Douleur cancéreuse, une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. N Engl J Med 1985;313(2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. Evaluation and treatment of chronic pain. 2e éd. Baltimore (MD): Williams et Wilkins; 1992. p. 359-68.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3e éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

- ^b **La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter la douleur chronique. Comme les facteurs de conversion des analgésiques sont approximatifs et que la réponse des patients peut varier, la posologie doit être individualisée en fonction du soulagement de la douleur et des effets indésirables. En raison de la tolérance croisée incomplète, il pourrait être approprié chez certains patients 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, surtout pour des doses élevées. † Une augmentation de la dose pourrait être nécessaire pour atteindre les doses d'entretien adéquates.**

† Levy MH, Pharmacologic treatment of cancer pain. N Engl J Med 1996;335:1124-32.

- ^c **Pour la douleur aiguë, la dose orale de la morphine équivaut à six fois la dose injectable. En cas d'usage chronique toutefois, l'expérience indique que ce rapport se situe à 2-3:1 (c'est-à-dire que 20-30 mg de morphine orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine parentérale).**

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

^e Dose équianalgésique extrêmement variable. On calculera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10 de la dose de morphine.

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

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

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

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

Ajustement ou réduction de la posologie pour l'analgésie :

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester avec l'administration prolongée des opioïdes, y compris le Chlorhydrate d'HYDRORMORPHONE injectable, USP. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : 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, la tachycardie, troubles du sommeil, une sudation plus abondante inhabituelle, les palpitations, une fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

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

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

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, l'algie postzostérienne, la douleur lancinante, la douleur liée à une activité et certaines formes de céphalée. On ne doit pas en conclure qu'il ne faut pas faire un essai adéquat de traitement opioïde chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé et souffrant de l'une ou l'autre de ces formes de douleurs, mais il peut être nécessaire d'envisager d'autres formes de soulagement de la douleur assez rapidement chez ces sujets.

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

Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)

Le traitement par l'hydromorphone doit être amorcé avec prudence et la posologie doit être adaptée avec soin et de façon individuelle afin de réduire au maximum les risques, en particulier ceux liés à une surdose d'opioïdes.

Dans l'essai clinique de phase 3 qui a servi à montrer l'efficacité du traitement supervisé par l'hydromorphone injectable pour des troubles graves et réfractaires liés à la consommation d'opioïdes, jusqu'à la fin de l'adaptation posologique, la posologie de l'hydromorphone a été augmentée jusqu'à trois fois par jour, et au besoin, le traitement a été soutenu par de la méthadone administrée par voie orale. Après l'adaptation posologique, la dose quotidienne totale moyenne d'hydromorphone reçue au cours de l'essai était d'environ 261 mg par jour. Les effets indésirables graves survenus pendant l'essai ne se sont pas limités à l'étape de l'adaptation posologique, ce qui indique que la supervision et la surveillance des patients demeurent essentielles tout au long du

traitement pour réduire au maximum les risques graves associés à l'administration d'hydromorphone injectable dans un TsAOI.

Omission de doses et interruption du traitement

Des symptômes de sevrage peuvent apparaître après l'omission de doses; ces symptômes sont prévisibles après l'arrêt brusque du traitement. En cas d'interruption d'un TsAOI, il pourrait s'avérer nécessaire d'ajuster de nouveau la posologie, en commençant par une dose réduite pour assurer la sécurité du patient, car une perte rapide de tolérance peut survenir et poser un risque important de surdose. Les prescripteurs sont invités à consulter les lignes directrices régionales ou nationales sur les protocoles d'adaptation posologique recommandés, y compris les protocoles à suivre en cas d'omission de doses.

Les prescripteurs sont également invités à consulter les monographies des produits à base de méthadone indiqués dans le traitement des troubles liés à la consommation d'opioïdes, le cas échéant.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Comme l'exposition à l'hydromorphone est élevée, les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée doivent commencer par recevoir entre le quart et la moitié de la dose de départ recommandée, selon le degré de dysfonctionnement hépatique, et faire l'objet d'une surveillance étroite pendant l'adaptation posologique.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, commencer par une dose correspondant entre le quart et la moitié de la dose d'attaque habituelle, selon le degré de gravité de l'insuffisance rénale. Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant l'adaptation posologique.

Patients âgés :

Une dépression respiratoire est survenue à la suite de l'administration de doses initiales élevées d'opioïdes à des patients âgés qui ne toléraient pas les opioïdes ou qui recevaient ce traitement conjointement avec d'autres médicaments pouvant causer une dépression respiratoire. Il convient de commencer l'administration du Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP avec une faible dose et de l'augmenter graduellement jusqu'à l'obtention de l'effet recherché (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Administration

Généralités

La solution stérile pour injection le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP doit être inspectée visuellement avant usage. Seules des solutions claires presque exemptes de particules doivent servir. L'injection doit être faite immédiatement après l'ouverture de la fiole. Une fois la fiole ouverte, toute quantité de médicaments inutilisée doit être jetée.

Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP est physiquement ou chimiquement incompatible avec les solutions contenant du bicarbonate de sodium et du thiopental sodique.

L'injection rapide d'un analgésique opioïde par voie intraveineuse augmente les risques d'hypotension et de dépression respiratoire.

Au cours d'essais cliniques ouverts portant sur l'hydromorphone et menés chez des patients atteints

d'un cancer en phase terminale, les injections sous-cutanées et intramusculaires d'hydromorphone ont été bien tolérées, avec une douleur ou une sensation de brûlure minime au point d'injection. Dans de rares cas, un érythème léger a été observé à la suite d'une injection intramusculaire. Les injections sous-cutanées d'hydromorphone ont été particulièrement bien tolérées lorsqu'elles étaient effectuées à l'aide d'une aiguille courte de calibre 30. De plus, les perfusions sous-cutanées continues d'hydromorphone ont été bien tolérées. L'effet secondaire le plus fréquemment observé était une rougeur locale. Il est possible de prévenir cet effet en changeant plus souvent de site d'injection. L'expérience quant à l'administration de l'hydromorphone par voie intraveineuse est limitée. Si l'administration doit se faire par voie intraveineuse, l'injection doit être effectuée lentement et durer au moins deux à trois minutes. L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire. L'administration par voie intraveineuse n'est habituellement pas douloureuse.

Élimination

Généralité

Il faut conserver le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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. On ne doit pas prendre le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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. Les préparations non utilisées ou périmées de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP doivent être éliminées 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. Il ne faut pas partager le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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 la prise en charge d'un surdosage soupçonné de médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région immédiatement.
--

Symptômes : Un surdosage grave avec le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP (chlorhydrate d'hydromorphone) se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence et/ou du volume respiratoires, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), des étourdissements, une confusion, une somnolence extrême s'aggravant jusqu'à la stupeur ou au coma, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Une surdose grave, particulièrement après l'administration par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

Traitement : Dans le traitement du surdosage, on veillera tout d'abord à rétablir un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies respiratoires et en instaurant une

ventilation assistée ou contrôlée. Il ne faut pas oublier que chez les patients physico-dépendants aux opioïdes et qui reçoivent des doses importantes de ces agents, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes déclenchera un syndrome de sevrage aigu, dont la gravité dépendra du degré de dépendance physique du patient et de la dose de l'antagoniste administrée. Il faut éviter l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes chez ces patients. Si l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, il faut l'administrer avec une extrême prudence en commençant par des doses plus faibles, soit 10 à 20 % de la dose initiale recommandée, que l'on augmentera progressivement par la suite.

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

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

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

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

Les analgésiques opioïdes exercent de multiples actions, mais ils produisent leurs principaux effets sur le SNC et les organes constitués de muscles lisses. Les principales actions ayant une valeur thérapeutique sont l'analgésie et la sédation. Les analgésiques opioïdes suppriment aussi le réflexe de la toux et causent une dépression respiratoire, des changements d'humeur, une torpeur, une euphorie, une dysphorie, des nausées, des vomissements, une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien, un myosis extrême (constriction en pointe d'épingle des pupilles), une augmentation de la pression biliaire, une augmentation de l'activité parasymphatique 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. Il semblerait que les opioïdes exercent leurs effets pharmacologiques en se liant à ces récepteurs.

Pharmacodynamie

La relation entre la concentration plasmatique d'hydromorphone et l'effet analgésique n'a pas été

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

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.

Systeme 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.

Systeme endocrinien :

Les opioïdes peuvent influencer sur les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien et hypothalamo-hypophyso-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique 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.

Systeme hépatobiliaire :

Les opioïdes peuvent provoquer des spasmes biliaires.

Systeme 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

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 sains, l'hydromorphone est métabolisée principalement par le foie.

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

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

Populations et pathologies particulières

Enfants :

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

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver entre 15 °C et 30 °C. Protéger contre la lumière. L'utilisation de ce produit ne doit pas dépasser la date indiquée sur l'étiquette. Jeter toute portion non utilisée.

PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition :

Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP : Un mL contient 10 mg de chlorhydrate d'hydromorphone, 2 mg de citrate de sodium et 2 mg d'acide citrique dans l'eau pour injection.

Conditionnement :

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP est présenté en fioles à usage unique de 1 mL, 5 mL et 50 mL. Les fioles de 1 mL et de 5 mL sont présentées en boîtes de 10. Les fioles de 50 mL sont présentées en boîtes uniques de 1.

Dilution pour usage intraveineux :

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP peut être dilué pour perfusion intraveineuse dans du dextrose injectable à 5 %, du chlorure de sodium injectable à 0,9 % ou une solution injectable de Ringer. Les préparations diluées sont chimiquement stables pendant 24 heures à température ambiante lorsqu'elles sont diluées à 0,08 mg / mL avec du dextrose injectable à 5 %, du chlorure de sodium injectable à 0,9 % ou une solution injectable de Ringer.

Toutes les présentations de Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP sont destinées à un usage unique. Jeter toute portion non utilisée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

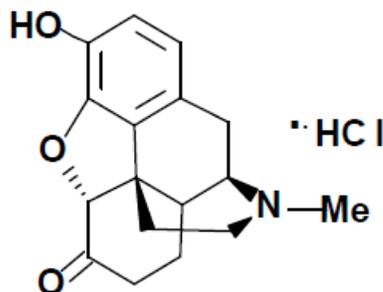
Nom propre : chlorhydrate d'hydromorphone

Nom chimique : Morphinan-6-one,4,5-époxy -3-hydroxy -17-méthyle-, chlorhydrate
(5 α)-(2)4,5 α -époxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one chlorhydrate

Formule moléculaire : C₁₇H₁₉NO₃·HCl

Masse moléculaire : 321,80 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Aspect : Poudre inodore blanche à pratiquement blanche

Solubilité : Soluble dans 3 parties d'eau et pratiquement insoluble dans l'alcool.

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

pKa : 8,095 ± 0,013 (basique)
9,190 ± 0,013 (acide)

RÉFÉRENCES

Sandoz Canada Inc., ^NHYDROmorphone HP 10, Renseignements thérapeutiques, N° de contrôle : 223245, 30 avril 2019.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^N Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP

(Chlorhydrate d'hydromorphone injectable, USP)

Solution; 10 mg / mL

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

Mises en garde et précautions importantes

- **Le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Vous ne devriez prendre ce médicament que si vous prenez déjà de fortes doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.**
- **Même si vous prenez le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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.**
- **Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP, mais cela est moins susceptible de se produire si vous prenez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.**
- **Vous ne devez jamais donner le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP, 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 le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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 plus fréquentes, 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 Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP en même temps que d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de la vigilance, des troubles respiratoires, un coma ou la mort.**
- **Si vous prenez le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP pour traiter un trouble lié à la consommation d'opioïdes, ne l'injectez pas dans votre cou ou votre aine.**

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

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP s'utilise chez l'adulte (18 ans et plus) pour le :

- Soulagement de la douleur intense. Il ne s'utilise que chez les patients qui nécessitent un opioïde injectable à des doses ou à des concentrations plus élevées que celles qui sont habituellement nécessaires.
- Traitement d'un trouble grave lié à la consommation d'opioïdes. Ils s'utilisent chez les patients consommant des opioïdes injectables et pour lesquels le traitement par d'autres médicaments s'avère infructueux. Patients prenant le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP :
 - traités par un médecin
 - dans un lieu sûr et supervisé pour le traitement par injection
 - dans le cadre d'un programme thérapeutique exhaustif comprenant un soutien médical, social et psychologique

Quel est le mode d'action du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP?

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP appartient à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Cette classe de médicaments comprend l'héroïne, la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Les opioïdes soulagent la douleur en agissant sur les cellules nerveuses de la moelle épinière et du cerveau. Ils peuvent aussi servir à aider les personnes dépendantes des opioïdes injectables qui n'obtiennent pas de soulagement par d'autres médicaments, comme la méthadone.

Quels sont les ingrédients du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'hydromorphone

Ingrédients non médicinaux : acide citrique, citrate de sodium et eau pour injection.

Quelles sont les formes posologiques du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP?

Solution; 10 mg / mL : en fioles à usage unique de 1 mL, 5 mL et 50 mL.

Il ne faut pas utiliser le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- vous ne prenez pas déjà de fortes doses ou de fortes concentrations d'opioïdes
- vous êtes allergique à l'hydromorphone, à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient contenu dans le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP (voir **Quels sont les ingrédients non médicinaux?**);
- vous prenez ce médicament contre la douleur et vous maîtrisez votre douleur en prenant à l'occasion d'autres analgésiques, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- vous souffrez de troubles cardiaques;
- vous présentez une obstruction intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins, ou si vous avez une douleur intense à l'abdomen;
- vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;
- 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);
- vous devez subir, ou vous avez eu récemment, une chirurgie prévue;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous accouchez;
- vous allaitez;
- vous prenez ce médicament dans le cadre d'un traitement supervisé d'un trouble lié à la consommation d'opioïdes et vous avez aussi consommé de l'alcool, des benzodiazépines (aussi appelées « calmants »), des stimulants (aussi appelés « méthamphétamines ») ou d'autres drogues illicites.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP 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;
- êtes atteint d'une maladie rénale grave, hépatique ou pulmonaire;
- êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- tension artérielle est basse;
- souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- souffrez de constipation chronique ou intense;
- avez des problèmes au niveau de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate;
- souffrez ou avez déjà souffert d'hallucinations ou d'autres problèmes mentaux graves;

- souffrez de migraines;
- vous avez subi un traumatisme crânien;
- vous prenez d'autres médicaments, notamment des tranquillisants, des sédatifs, des médicaments pour soulager la dépression ou la manie (maniaco-dépression) ou d'autres problèmes de santé mentale ou de douleur, ou vous prenez des drogues illicites.
- vous prenez ce médicament pour le traitement supervisé des troubles liés à la consommation d'opioïdes et :
 - vous avez sauté une ou plusieurs doses. Il se peut que votre médecin doive modifier votre dose avant que vous ne puissiez recommencer à prendre votre médicament pour aider à éviter les effets secondaires graves et la surdose
 - vous ne vous sentez pas bien et vous êtes fiévreux (si vous avez une infection).
 - vous prenez de la méthadone
 - vous prenez des anticoagulants

Autres mises en garde que vous devrez connaître :

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

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : Ne pas utiliser le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP pendant la grossesse, l'allaitement, la période de travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité.

Le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP, il est important de ne pas arrêter de prendre votre médicament soudainement. Vous risqueriez sinon de faire une fausse-couche ou de donner naissance à un enfant mort-né. Votre médecin vous surveillera et vous aidera à arrêter de prendre le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP graduellement, des précautions qui pourraient éviter de graves problèmes à votre 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 du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP sur vous. Il peut causer :

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

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

Trouble de la grande surrénale : Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de

certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

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

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

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

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

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

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

Les produits suivants pourraient interagir avec le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP :

- 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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP, car cela peut entraîner :
 - de la somnolence;
 - une respiration anormalement lente ou faible;
 - des effets secondaires graves; ou
 - une surdose mortelle;
- autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.
- 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). **N'utilisez pas** le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP 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 manie (maniaco-dépression) ou 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).
- Millepertuis

Comment prendre le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP?

Le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'hydromorphone. Vous ne devriez prendre ce médicament que si vous prenez déjà de fortes doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.

Avant de prendre le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP, vérifiez le contenu de la fiole. Seules des solutions claires et exemptes de particules doivent servir.

L'injection doit être faite immédiatement après l'ouverture de la fiole. Une fois ouverte, toute solution usagée doit être jetée. Le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP est administré par injection :

- sous-cutanée (sous la peau) ou
- intramusculaire (dans le muscle) ou
- intraveineuse (dans une veine).

Si vous prenez ce médicament pour soulager une douleur intense :

- votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulage votre douleur.
- Prenez votre médicament **en suivant exactement** les directives de votre médecin.
- Prenez ce médicament pendant 7 jours au maximum. Si vous devez le prendre plus longtemps, votre médecin déterminera la dose qui vous conviendra le mieux et qui réduira le risque d'effets secondaires. La prise de doses plus élevées peut entraîner plus d'effets secondaires et augmenter le risque de surdose.
- Examinez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP.
- **Avertissez sans délai votre médecin** si vos douleurs s'aggravent pendant que vous prenez le Chlorhydrate d'HYDROMORPHONE injectable, USP.
- Avertissez votre médecin si vous avez sauté une dose ou plusieurs doses d'affilée. Il se peut que votre médecin doive modifier votre dose avant que vous ne puissiez recommencer à prendre votre médicament.

Renouvellement d'ordonnance :

- Vous devrez présenter une nouvelle ordonnance écrite de votre médecin chaque fois que vous voudrez renouveler votre approvisionnement du Chlorhydrate d'HYDRORmorphone injectable, USP. Par conséquent, il est important que vous communiquiez avec votre médecin avant que votre approvisionnement actuel ne soit épuisé.
- N'obtenez des ordonnances pour ce médicament que du médecin responsable de votre traitement. **N'obtenez PAS** d'ordonnances d'autres médecins à moins que vous ne changiez de médecin pour la prise en charge de la douleur.

Si vous prenez ce médicament pour le traitement supervisé d'un trouble lié à la consommation d'opioïdes :

- Vous ne devez prendre ce médicament que sous la supervision d'un médecin ayant de l'expérience en matière de traitement des troubles liés à la consommation d'opioïdes et dans un endroit supervisé par un médecin qui dispose de l'équipement nécessaire pour traiter des effets secondaires graves.
- Pour réduire le risque d'effets secondaires ou de surdose et pour vous assurer de prendre votre dose à temps, il est important que vous preniez ce médicament **exactement** comme votre médecin vous a dit de le faire.
- Avertissez votre médecin si vous avez sauté une dose ou plusieurs doses d'affilée. Il se peut que votre médecin doive modifier votre dose avant que vous ne puissiez recommencer à prendre votre médicament.
- Votre médecin peut aussi vous prescrire de la méthadone pour soulager vos envies de fumer.
- Avertissez **sans délai** votre médecin en cas de :
 - courbatures;
 - diarrhée;
 - chair de poule;
 - perte d'appétit;
 - nausées;
 - sensation de nervosité ou d'agitation;
 - écoulement nasal;
 - éternuements;
 - tremblements ou frissons;
 - crampes abdominales;
 - rythme cardiaque rapide;
 - troubles du sommeil;
 - augmentation inhabituelle de la transpiration;
 - palpitations cardiaques;
 - fièvre inexpliquée;
 - faiblesse;
 - bâillements.

Il se peut que votre médecin doive changer votre médicament ou sa posologie.

Si vous avez des effets secondaires (voir **Quels sont les effets secondaires possibles de la prise du Chlorhydrate d'HYDRORmorphone injectable, USP**), avertissez sans délai votre médecin.

Dose habituelle pour adultes :

Votre médecin décidera de votre dose en fonction de votre état de santé et de votre âge. Votre dose sera adaptée en fonction de votre cas. Assurez-vous de **suivre à la lettre** la posologie indiquée par votre médecin. N'augmentez ou **ne** diminuez **PAS** votre dose sans d'abord consulter votre médecin.

Arrêt du traitement :

Il ne faut pas arrêter soudainement le traitement par le Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP si vous êtes traité depuis plus de quelques jours. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise. Vous devez diminuer graduellement la dose 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;
- la fièvre inexplicée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

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

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris trop de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable, USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, 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 :

Votre médecin vous dira ce que vous devez faire si une dose a été omise. N'administrez JAMAIS deux doses à la fois. Si vous manquez plusieurs doses de suite, parlez-en à votre médecin avant de reprendre le traitement.

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

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires :

- somnolence;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements;
- nausées, vomissements ou perte d'appétit;
- sécheresse de la bouche;
- maux de tête;
- troubles de la vue;
- faiblesse ou manque de coordination des mouvements musculaires;
- manque de force musculaire;
- démangeaisons au point d'injection;
- sensation de tête légère;
- transpiration;
- constipation;
- confusion;
- anxiété;
- agitation;
- 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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP.

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

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Conservation :

- **Garder le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP non utilisé ou périmé dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- **Garder le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- Ne jamais prendre de médicament devant les petits enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle du Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP par un enfant, **obtenez immédiatement une aide d'urgence.**
- Conserver entre 15 °C et 30 °C. Protéger les fioles contre la lumière. L'utilisation de ce produit ne doit pas dépasser la date indiquée sur l'étiquette.

Élimination :

On ne doit jamais déposer le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP 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 le Chlorhydrate d'HYDROMorphone injectable, USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la version intégrale des Renseignements posologiques, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>), sur le site du fabricant

(<https://www.fresenius-kabi.com/en-ca/products/iv-drugs>), ou en composant le 1-877-821-7724 (appels sans frais).

Ces informations sont à jour en date de la dernière révision indiquée ci-dessous, mais des informations plus récentes peuvent être disponibles auprès de Fresenius Kabi.



Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8
Questions ou problèmes? 1-877-821-7724

Date de préparation : 19 août 2019