

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

- <sup>N</sup> **HYDROmorphone HP 10 (Solution stérile pour injection à 10 mg / mL)**
- <sup>N</sup> **HYDROmorphone HP 20 (Solution stérile pour injection à 20 mg / mL)**
- <sup>N</sup> **HYDROmorphone HP 50 (Solution stérile pour injection à 50 mg / mL)**
- <sup>N</sup> **HYDROmorphone HP Forte (Solution stérile pour injection à 100 mg / mL)**

(Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP)

Agoniste des opioïdes

**CECI N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

Sandoz Canada Inc.  
110 rue de Lauzon  
Boucherville, QC, Canada  
J4B 1E6

Date de révision: 19 mai 2021

N° de contrôle: 247031

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I: RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ ....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	19
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	23
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	24
SURDOSAGE.....	30
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	31
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	33
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	33
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	33
<b>PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>35</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	35
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>36</b>

## PARTIE I: RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée	Solution stérile pour injection, 10 mg / mL  Solution stérile pour injection, 20 mg / mL  Solution stérile pour injection, 50 mg / mL  Solution stérile pour injection, 100 mg / mL	Acide citrique, acide hydrochlorique, citrate de sodium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour injection

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

#### Analgésie

##### Adultes

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) en injection sont indiqués uniquement pour le soulagement des douleurs intenses chez les patients qui nécessitent l'administration sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire d'opioïdes à des doses ou à des concentrations supérieures à celles habituellement requises. Étant donné que l'HYDROmorphone est très soluble, il peut y avoir injection d'un plus faible volume et l'inconfort associé à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'importants volumes de solution peut donc être minimisé.

##### 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 HYDROmorphone n'est pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

### **Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)**

HYDRORmorphone HP 10, HYDRORmorphone HP 20, HYDRORmorphone HP 50 et HYDRORmorphone HP Forte sont indiqués 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 HYDRORmorphone HP 10, HYDRORmorphone HP 20, HYDRORmorphone HP 50 ou HYDRORmorphone HP Forte ne devrait 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'HYDRORmorphone 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 (plus de 65 ans)**

Le traitement supervisé par l'HYDRORmorphone 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 (moins de 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité du TsAO par l'HYDRORmorphone dans le traitement des troubles graves liés à la consommation d'opioïdes n'ont pas été étudiées chez les enfants; par conséquent, HYDRORmorphone HP 10, HYDRORmorphone HP 20, HYDRORmorphone HP 50 et HYDRORmorphone HP Forte ne sont pas indiqués 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 (HYDROmorphone), 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 (CO<sub>2</sub>) 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 de l'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Généralités

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte** sont des solutions à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDROmorphone. Ces préparations ne doivent être utilisées 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte avec la préparation à faible concentration d'HYDROmorphone Hydrochloride Injection USP 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 d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) peut être difficile. Par conséquent, les préparations à concentration élevée d'HYDROmorphone doivent être utilisées uniquement si la quantité requise d'HYDROmorphone peut être administrée avec exactitude.

#### **Toxicomanie, abus et mésusage**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte présentent 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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). HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être conservés 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 avec l'utilisation d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte. 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 déprimeurs du SNC**

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

- Réserver la prescription concomitante d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs 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.

### **Analgesie – 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, HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte injection ne devraient être administrés 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 :

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent 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.

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être entreposés dans un endroit sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.**

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être prescrits 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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, HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont des médicaments ayant un potentiel d'abus et de mésusage pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être prescrits et manipulés avec précaution.

## **Analgsie**

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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte ou un ajustement de la dose.

L'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte; 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 aux HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte; 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 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 d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né.

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

L'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Système nerveux**

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

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

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

Il faut aviser les patients et les personnes soignantes des risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte est utilisé conjointement avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine tant que les effets de l'utilisation concomitante de la benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC n'ont pas été déterminés. Il faut dépister les patients exposés à un risque de toxicomanie, d'usage abusif ou de mésusage d'opioïdes, et les mettre en garde contre le risque de surdose et de décès associés à l'utilisation conjointe de dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être pris avec de l'alcool, puisque cette combinaison peut accroître la probabilité d'effets secondaires dangereux, y compris la mort (voir CONTRE-INDICATIONS, RÉACTIONS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

**Syndrome sérotoninergique:** L'administration concomitante de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être utilisés en association avec des IMAO ou des précurseurs de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être utilisé avec prudence chez les patients qui prennent conjointement d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol et millepertuis) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

### **Considérations périopératoires**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne sont pas indiqués 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, les injections d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte doivent être administrées 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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**

HYDROMorphone HP 10, HYDROMorphone HP 20, HYDROMorphone HP 50 et HYDROMorphone HP Forte peuvent entraîner une diminution des capacités mentales ou physiques nécessaires pour exécuter certaines activités potentiellement dangereuses, comme la conduite d'une voiture ou l'utilisation d'une machine. Il faut en avertir les patients. Il convient également de mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'HYDROMorphone et 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'HYDROMorphone doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir CONTRE-INDICATIONS).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de HYDROMorphone HP 10, HYDROMorphone HP 20, HYDROMorphone HP 50 ou HYDROMorphone HP Forte, 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 HYDROMorphone HP 10, HYDROMorphone HP 20, HYDROMorphone HP 50 ou HYDROMorphone HP Forte et à la suite d'une augmentation de la dose.

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

Une posologie et un ajustement de la dose appropriés de HYDROMorphone HP 10, HYDROMorphone HP 20, HYDROMorphone HP 50 ou HYDROMorphone HP Forte sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose de HYDROMorphone HP 10, HYDROMorphone HP 20, HYDROMorphone HP 50 ou

HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte pourraient réduire la pulsion respiratoire jusqu'à entraîner l'apnée. Chez ces patients, l'utilisation d'autres analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. L'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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**

Une fiche de renseignements doit être fournie au patient au moment de lui remettre HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte en injection.

Le médecin doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte:

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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être conservés sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte contiennent de l'HYDROmorphone, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent être utilisés que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas modifier la dose de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte sans avoir consulté le prescripteur.
4. Les patients doivent savoir que les préparations à concentration élevée de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte avec de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des troubles graves ou la mort.
6. Il est recommandé aux patients de consulter le prescripteur ou leur pharmacien s'ils prennent ou s'ils prévoient prendre d'autres médicaments en association avec HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.
7. Les patients traités par HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte doivent savoir que si l'arrêt du traitement est indiqué, ils ne doivent pas interrompre soudainement le traitement sans avoir consulté le prescripteur.
8. Les patients doivent être informés que les effets indésirables les plus fréquents liés à HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte peuvent 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine, à moins de tolérer les effets de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte.

10. Les patients doivent être avertis que HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont des médicaments liés à un risque de toxicomanie. Il faut protéger le médicament contre le vol ou l'utilisation abusive.
11. Les patients doivent savoir que HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent jamais être administrés 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne devraient pas utiliser HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.

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

**HYDROmorphone HP 10, HHYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte ne doivent être administrés 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'HYDROmorphone doit être administrée avec prudence aux patients ayant des antécédents de surconsommation d'alcool ou de toxicomanie, et la posologie doit être réduite chez les patients affaiblis et ceux présentant une insuffisance pulmonaire grave, la maladie d'Addison, une hypothyroïdie, un myxœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre.

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

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

**Femmes enceintes:** Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte traversent la barrière placentaire et ils sont contre-indiqués pour les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage 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, l'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont contre-indiqués chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont utilisés chez cette population.

**Enfants (< 18 ans):** L'innocuité et l'efficacité de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

**Personnes âgées (> 65 ans):** En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, 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 (plus de 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 (moins de 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, HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne sont pas indiqués 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 ( $Cl_{cr} = 40$  à  $60$  mL/min) et quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ( $Cl_{cr} < 30$  mL/min) que chez les sujets dont la fonction rénale est normale ( $Cl_{cr} > 80$  mL/min). De plus, il semble que chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, l'HYDROmorphone soit éliminée plus lentement, la demi-vie d'élimination terminale étant plus longue (40 heures) que chez les patients dont la fonction rénale est normale (15 heures).

#### **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 de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) en injection 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 éternuements, 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 l'hyperhidrose.

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

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

**Constipation:** Pratiquement tous les patients souffrent de constipation lorsqu'ils prennent des opioïdes sur une base régulière. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 and HYDROmorphone HP Forte, 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 oedème 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, oedème 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'HYDROmorphone 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).

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

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

**Interaction avec les benzodiazépines et d'autres déprimeurs du SNC:** En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (p. ex., d'autres opioïdes, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs, des anxiolytiques, des tranquillisants, des myorelaxants, des anesthésiques généraux, des antipsychotiques, des phénothiazines, des neuroleptiques, des antihistaminiques, des antiémétiques et l'alcool) ainsi que de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. L'administration concomitante de ces médicaments doit être réservée aux patients chez qui les options thérapeutiques de rechange ne conviennent pas. Il faut limiter la dose et la durée du traitement au minimum nécessaire. Il convient de surveiller étroitement les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez ces patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec les déprimeurs du SNC [incluant les benzodiazépines et l'alcool] et Déficience psychomotrice). HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être administrés quand de l'alcool est consommé, 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:**

##### Analgesie

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

### **Traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (TsAOI)**

Administration d'un mélange d'analgésiques agonistes et antagonistes ou d'analgésiques 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont contre-indiqués 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**

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont des solutions fortement concentrées de chlorhydrate d'HYDROmorphone. Ils ne devraient être utilisés que chez les patients qui tolèrent les opioïdes et nécessitent des doses élevées ou des concentrations élevées d'agonistes opioïdes. Ne pas confondre HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte avec la concentration inférieure de Chlorhydrate d'HYDROmorphone injectable USP 2 mg/mL car une surdose et la mort pourraient en résulter.**

### **Considérations posologiques**

#### **Analgésie**

- Pour une douleur aiguë, il est recommandé que HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte soient utilisés 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) d'HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte. Chaque patient doit être évalué pour son risque avant de prescrire HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte, 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 de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte (voir D & A - Ajustement ou réduction de la posologie).

- **HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.**
- HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) en injection doivent être utilisés avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).
- 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<sup>a</sup>**

Médicament	Dose équivalente (mg) <sup>b</sup> (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
<b>Agonistes opioïdes puissants:</b>			
Morphine	10	60 <sup>c</sup>	3-4
Oxycodone	15	30 <sup>d</sup>	2-4
HYDROmorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépéridine <sup>f</sup>	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3-4
Méthadone <sup>e</sup>	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
<b>Agonistes opioïdes peu puissants:</b>			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes<sup>g</sup>:</b>			
Pentazocine <sup>f</sup>	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Notes:

<sup>a</sup> 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.

<sup>b</sup> **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.

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

<sup>d</sup> Basé sur l'oxycodone oral 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 HYDRomorphone HP 10, HYDRomorphone HP 20, HYDRomorphone HP 50 et HYDRomorphone HP Forte. 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 peut être nécessaire si l'analgésie est inadéquate, s'il y a une tolérance ou si la douleur augmente. Le premier signe de tolérance est habituellement une réduction 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.

#### **Personnes âgées :**

Une dépression respiratoire est survenue après l'administration de fortes doses d'attaque d'opioïdes chez des personnes âgées intolérantes aux opioïdes ou lorsque des opioïdes ont été administrés en même temps que d'autres agents risquant de provoquer une dépression respiratoire. Le traitement par HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte doit être amorcé à faible dose et l'adaptation posologique doit se faire lentement (voir la partie intitulée MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

## **Administration**

### **Généralités**

La solution stérile pour injection HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte 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 médicament inutilisée doit être jetée.

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte pour injection sont physiquement ou chimiquement incompatibles 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 minimale 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**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte doivent être conservés 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent jamais être jetés dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte non utilisés ou périmés doivent être éliminés 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et

HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être partagés 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence et/ou du volume respiratoire, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), des étourdissements, une confusion, une somnolence extrême s'aggravant jusqu'à la stupeur ou au coma, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Une surdose grave, particulièrement après l'administration par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

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

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

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

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

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte (chlorhydrate d'HYDROmorphone) sont des cétones hydrogénées de morphine. Il s'agit d'analgésiques opioïdes qui entraînent 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 même les plus intenses. Sur le plan clinique toutefois, des limites posologiques sont imposées par les effets secondaires, essentiellement la dépression respiratoire, les nausées et les vomissements, qui peuvent être associés aux doses élevées.

### **Appareil cardiovasculaire:**

L'HYDROmorphone peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique sont notamment un prurit, des bouffées vasomotrices, une rougeur oculaire, une hyperhidrose et une hypotension orthostatique.

### **Système nerveux central:**

L'HYDROmorphone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable à une diminution de la réponse des centres respiratoires du tronc cérébral à des augmentations de la tension de CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

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

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

#### **Système endocrinien:**

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

#### **Appareil digestif et autres muscles lisses:**

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

#### **Système hépatobiliaire:**

Les opioïdes peuvent provoquer des spasmes biliaires.

#### **Système immunitaire:**

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

#### **Pharmacocinétique**

**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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte en injection.

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver entre 15° et 30 °C. Protéger contre la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Jeter toute portion inutilisée.

### **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet.

### **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

#### **Composition:**

**HYDROmorphone HP 10:** Chaque mL contient: chlorhydrate d'HYDROmorphone 10 mg, acide citrique 2 mg, citrate de sodium 2,28 mg, chlorure de sodium 5,68 mg, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau pour injection.

**HYDROmorphone HP 20:** Chaque mL contient: chlorhydrate d'HYDROmorphone 20 mg, acide citrique 2 mg, citrate de sodium 2,28 mg, chlorure de sodium 4,08 mg, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau pour injection.

**HYDROmorphone HP 50:** Chaque mL contient: chlorhydrate d'HYDROmorphone 50 mg, acide citrique 2 mg, citrate de sodium 2,28 mg, chlorure de sodium 0,5 mg, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau pour injection.

**HYDROmorphone HP Forte:** Chaque mL contient: chlorhydrate d'HYDROmorphone 100 mg, acide citrique 2 mg, citrate de sodium 2,28 mg, édétate disodique 0,5 mg, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau pour injection.

**Conditionnement:**

**HYDROmorphone HP 10** (Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP), à 10 mg / ml est offert en fioles à usage unique de 1 mL, boîtes de 10, en fiole à usage unique de 5 mL, boîtes de 10, ainsi qu'en fioles à usage unique de 50 mL, boîtes de 1. Cette concentration est indiquée en vert.

**HYDROmorphone HP 20** (Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP), à 20 mg / ml est offert en fioles à usage unique de 50 mL, boîtes de 1. Cette concentration est indiquée en jaune.

**HYDROmorphone HP 50** (Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP), à 50 mg / ml est offert en fioles à usage unique de 1 mL, boîtes de 10, ainsi qu'en fioles à usage unique de 50 mL, boîtes de 1. Cette concentration est indiquée en orange.

**HYDROmorphone HP Forte** (Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP), à 100 mg / ml est offert en fioles à usage unique de 10 mL, boîtes de 1. Cette concentration est indiquée en rouge.

**Dilution pour utilisation intravéneuse:**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte peuvent être dilués pour perfusion IV dans du dextrose 5% pour injection, du chlorure de sodium 0,9% pour injection ou une solution de Ringer pour injection. Les préparations diluées sont chimiquement stables pendant 24 heures à la température ambiante lorsqu'elles sont diluées à 0,08 mg / mL avec du dextrose 5% pour injection, du chlorure de sodium 0,9% pour injection ou une solution de Ringer pour injection.

Toutes les présentations HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont destinées à une utilisation unique. Jeter toute portion inutilisée.

## PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

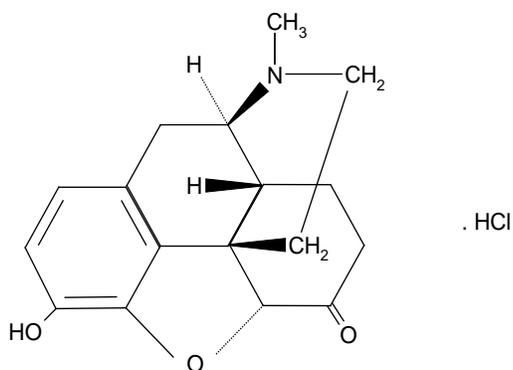
#### Substance pharmaceutique

**Dénomination commune :** chlorhydrate d'HYDROmorphone

**Nom chimique :** chlorhydrate de morphinan-6-one, 4,5-époxy-3-hydroxy-17-méthyle, (5  $\alpha$ )-4,5 $\alpha$  époxy-3-hydroxy-17-méthylmorphinan-6-one chlorhydrate

**Formule et masse moléculaires :** C<sub>17</sub> H<sub>19</sub> NO<sub>3</sub>·HCl; 321,8

**Formule développée :**



#### **Propriétés physicochimiques:**

**Description physique:** Poudre cristalline fine, blanche à pratiquement blanche.

**Solubilité:** Très soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool.

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

**pH:** Une solution aqueuse à 1% de chlorhydrate d'HYDROmorphone possède un pH de 5,3.

**pKa:** 8,2 (20 °C)

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

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**<sup>N</sup>HYDROmorphone HP 10**

**<sup>N</sup>HYDROmorphone HP 20**

**<sup>N</sup>HYDROmorphone HP 50**

**<sup>N</sup>HYDROmorphone HP Forte**

**Chlorhydrate d'HYDROmorphone injection USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée si vous prenez ce médicament contre la douleur. 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont disponibles.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont des solutions fortement concentrées 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte alors que vous êtes enceinte, pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre enfant risque de présenter des**

**symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance de votre enfant et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants:**

- **il ne respire pas normalement (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide);**
- **il est particulièrement difficile à calmer;**
- **il a des tremblements (il est agité);**
- **il a des selles, des éternuements, des bâillements ou des vomissements plus fréquents, ou il a de la fièvre;**

**obtenez immédiatement une aide médicale pour votre enfant.**

- **La prise de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte pour traiter un trouble lié à la consommation d'opioïdes, ne l'injectez pas dans votre cou ou votre aine.**

### **Pourquoi utilise-t-on HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte?**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte s'utilisent chez l'adulte (18 ans et plus) pour le :

- **Soulagement de la douleur intense. Ils ne s'utilisent 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte :**
  - **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 d'HYDROmorphone HP 10, d'HYDROmorphone HP 20, d'HYDROmorphone HP 50 et d'HYDROmorphone HP Forte?**

HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte appartiennent 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 de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte?**

Ingrédient médicamenteux: chlorhydrate d'HYDROmorphone

Ingrédients non médicamenteux: acide citrique, acide hydrochlorique, citrate de sodium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et eau.

## **Sous quelles formes se présente HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte?**

Solution pour injection: 10 mg/mL, 20 mg/mL, 50 mg/mL et 100 mg/mL.

## **HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte ne doivent pas être utilisés 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte en injection (voir Quels sont les ingrédients non médicamenteux);
- 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 tranlycypromine, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte peuvent alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.

**Syndrome sérotoninergique :** HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte peuvent 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 médicaux 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte:**

- 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.
- 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** HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte?**

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte sont des solutions fortement concentrées 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, 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. HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.
- **Avertissez sans délai votre médecin** si vos douleurs s'aggravent pendant que vous prenez HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.
- 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 d'HYDROmorphone HP 10, d'HYDROmorphone HP 20, d'HYDROmorphone HP 50 ou d'HYDROmorphone HP Forte. 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 d'HYDROmorphone HP 10, d'HYDROmorphone HP 20, d'HYDROmorphone HP 50 ou d'HYDROmorphone HP Forte**) 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte si vous êtes traité depuis plus de quelques jours. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de sa prise. Vous devez diminuer graduellement la dose pour éviter l'apparition de symptômes de sevrage 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 inexpliquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.

## **Surdosage:**

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes d'une surdose peuvent comprendre:

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

## **Dose oubliée:**

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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte?**

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte. 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte.

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

- Visitant le site Web des déclarations 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

- Composant le numéro 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 HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte non utilisé ou périmé dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- **Garder HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- Ne jamais prendre de médicament devant les petits enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte par un enfant, **obtenez immédiatement une aide d'urgence.**
- Conserver entre 15° et 30 °C. Protéger les fioles contre la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

### **Élimination:**

**HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 ou HYDROmorphone HP Forte ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où des enfants ou des animaux de compagnie pourraient le trouver.** Il doit être retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

### **Pour en savoir plus sur HYDROmorphone HP 10, HYDROmorphone HP 20, HYDROmorphone HP 50 et HYDROmorphone HP Forte:**

- 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://www.canada.ca/fr/sante-canada.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); ou en communiquant avec le promoteur, Sandoz Canada Inc., au numéro 1-800-361-3062,

ou par écrit à l'adresse:

110 rue de Lauzon  
Boucherville (Québec),  
J4B 1E6

ou par courriel à l'adresse :

medinfo@sandoz.com

Ce feuillet a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Date de révision: 19 mai 2021