

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^NDILAUDID®

chlorhydrate d'HYDROmorphone*

Comprimés dosés à 1 mg, à 2 mg, à 4 mg et à 8 mg
Solution stérile pour injection à 2 mg/mL, Intramusculaire, intraveineuse, sous cutanée

Analgésique opioïde

CECI N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Purdue Pharma
3381 Steeles Avenue East Suite 310
Toronto, ON
M2H 3S7

Date d'approbation initiale :
8 août 2008

Date de révision :
7 juillet 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 237679

DILAUDID® est une marque déposée de Purdue Pharma.

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

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	6
4.3 Administration.....	8
4.4 Dose oubliée.....	9
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières.....	18
7.1.1 Femmes enceintes	19
7.1.2 Allaitement.....	20
7.1.3 Enfants	20
7.1.4 Personnes âgées	20
8 EFFETS INDÉSIRABLES	20
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	20
8.2 Effets indésirables identifiés après la mise en marché	24
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	24
9.1 Aperçu	24
9.2 Interactions médicament-médicament.....	25
9.3 Interactions médicament-aliment.....	25
9.4 Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	25
9.6 Interactions médicament-style de vie	25
10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	25
10.1 Mode d'action.....	25
10.2 Pharmacodynamique	26
10.3 Pharmacocinétique.....	27
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	28
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	28
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	29
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	29

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT 31

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

DILAUDID® (chlorhydrate d'HYDROmorphone) est indiqué pour :

- le soulagement des douleurs modérées ou intenses

1.1 Enfants

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

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) :

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

2 CONTRE-INDICATIONS

Chlorhydrate d'HYDROmorphone est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non-médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

- Patients hypersensibles à d'autres analgésiques opioïdes
- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique ou que l'on soupçonne d'en être atteints (par exemple, une occlusion intestinale, un rétrécissement), de toute maladie ou de tout trouble qui affecte le transit intestinal (p. ex., un iléus de n'importe quel type).
- Patients que l'on soupçonne d'être atteints d'abdomen aigu (p. ex., une appendicite ou une pancréatite aiguë).
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'un trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique.
- Patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone (CO₂) dans le sang et de cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou d'un traumatisme crânien.
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement)

- Femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (voir l'encadré MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Restrictions concernant l'utilisation

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

Toxicomanie, abus et mésusage

DILAUDID présente des risques de dépendance, d'abus et de mésusage liés à l'utilisation des opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire DILAUDID, 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). DILAUDID doit être conservé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle pourrait survenir avec l'utilisation de DILAUDID. Les bébés exposés au médicament in utero ou par le lait maternel présentent un risque de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital 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 DILAUDID ou à la suite d'une augmentation de la dose.

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

Exposition accidentelle

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

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé de DILAUDID par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (voir MISES

EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interactions avec l'alcool

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

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

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

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

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Les comprimés DILAUDID doivent être utilisés avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).
- Il n'est pas indiqué d'administrer DILAUDID par voie rectale.
- Solution stérile pour injection : La solution stérile pour injection DILAUDID doit faire l'objet d'une inspection visuelle avant son utilisation. La solution doit être utilisée seulement si elle est claire et pratiquement exempte de particules. L'injection doit être donnée immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Une fois que l'ampoule a été ouverte, toute portion inutilisée doit être jetée.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Enfants (< 18 ans) : l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir INDICATIONS).

Adultes (18 ans et plus) : Les besoins posologiques varient considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge et du poids, de l'intensité et de la cause de la douleur, ainsi que des antécédents médicaux et analgésiques du patient.

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

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

Administration par voie parentérale : La dose habituellement recommandée par voie parentérale pour soulager la douleur chez les adultes est de 2 mg par injection sous-cutanée ou intramusculaire, toutes les 4 à 6 heures, au besoin. S'il le faut, l'HYDROMORPHONE peut être injectée par voie intraveineuse, mais doit alors être administrée très lentement. L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire. Les douleurs intenses peuvent être maîtrisées par des doses de 3 à 4 mg, toutes les 4 à 6 heures, au besoin.

Il existe des rapports indiquant que la solution stérile pour injection **DILAUDID** est physiquement ou chimiquement incompatible avec des solutions contenant du bicarbonate de sodium et du thiopental sodique.

Patients recevant actuellement des opioïdes

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

Rotation des opioïdes : Les facteurs de conversion pour les opioïdes peuvent varier en fonction de la cinétique qui est régie par des facteurs génétiques et autres. Quand vient le temps de remplacer un opioïde par un autre, il faut envisager de réduire de 25 à 50 % la dose calculée pour réduire au minimum le risque de surdose. Par la suite, la dose peut être augmentée, au besoin, jusqu'à la dose d'entretien adéquate.

Tableau 1 : Tableau de conversion des opioïdes^a

Opioïdes	Pour convertir en équivalent de morphine administrée par voie orale	Pour convertir à partir de la morphine administrée par voie orale, multiplier par	Dose équivalent à 90 mg de morphine par jour
Morphine	1	1	90 mg
Codéine	0,15	6,67	600 mg
Hydromorphone	5	0,2	18 mg
Oxycodone	1,5	0,667	60 mg
Tapentadol	0,3-0,4	2,5-3,33	300 mg
Tramadol	0,1-0,2	6	***
Méthadone	La dose équivalent à la morphine n'a pas été établie avec certitude.		

*** La dose quotidienne maximale recommandée de tramadol est de 300 mg à 400 mg selon la préparation.

a. D'après les lignes directrices canadiennes de 2017 sur la douleur chronique non cancéreuse. Université McMaster; 2017.

Ajustement posologique

Le succès d'un traitement par un analgésique opioïde repose sur l'ajustement posologique. L'optimisation de la posologie adaptée au soulagement de la douleur du patient devrait viser

l'administration régulière de la plus faible dose qui permettra d'atteindre l'objectif thérapeutique global qui est d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets secondaires acceptables.

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

Ajustement ou réduction de la posologie

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

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur modérée ou intense, on tentera de façon périodique de réduire la dose d'opioïde. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet sont parfois possibles en raison d'un changement de l'état physique ou mental du patient. Les patients recevant un traitement prolongé doivent être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Chez les patients traités adéquatement par des analgésiques opioïdes et chez qui le retrait du médicament est graduel, ces symptômes sont habituellement légers (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La réduction de la dose doit être adaptée au patient et menée sous supervision médicale.

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

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces 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.

4.3 Administration

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

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

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

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

L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

4.4 Dose oubliée

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

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Administer le quart ou la demie de la dose initiale habituelle de la solution pour injection de DILAUDID selon la gravité de l'insuffisance hépatique.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Administer le quart ou la demie de la dose initiale habituelle de la solution pour injection de DILAUDID selon la gravité de l'insuffisance rénale.

Patients âgés

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

Utilisation avec des médicaments non opioïdes

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

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Un surdosage grave avec DILAUDID (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 pneumonie par aspiration, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Une surdose grave, particulièrement après l'administration par

voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

Traitement

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

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

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

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

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non-médicinaux
-----------------------	--	----------------------------

Orale	Comprimé à libération immédiate, 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg	Lactose anhydre, stéarate de magnésium, pigment laqué D&C jaune n° 10 et pigment laqué FD&C bleu n° 1 (comprimé à 1 mg), pigment laqué D&C rouge n° 30 et pigment laqué D&C jaune n° 10 (comprimé à 2 mg), et pigment laqué D&C jaune n° 10 (comprimé à 4 mg)
Intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée	Solution stérile pour injection, 2 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium

Solution stérile pour injection : Un mL de solution stérile claire, dont la couleur varie de transparente à jaune pâle, contient 2 mg de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE. Ingrédients non médicinaux : 2 mg de citrate de sodium et 2 mg d'acide citrique. Sans agent de conservation.

Comprimés : Un comprimé contient 1 mg (vert), 2 mg (orange), 4 mg (jaune) ou 8 mg (blanc, sécable) de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE. Ingrédients non médicinaux : lactose anhydre et stéarate de magnésium. Contient aussi : pigment laqué D&C jaune n° 10 et pigment laqué FD&C bleu n° 1 (comprimé à 1 mg); pigment laqué D&C rouge n° 30 et pigment laqué D&C jaune n° 10 (comprimé à 2 mg); pigment laqué D&C jaune n° 10 (comprimé à 4 mg). Sans tartrazine. Chaque comprimé porte la lettre D en creux d'un côté et la concentration de l'autre côté. Sur les comprimés à 8 mg, la lettre D est gravée de part et d'autre de la ligne sécable.

Conditionnement

Solution stérile pour injection : Solution stérile pour injection DILAUDID, contenant 2 mg de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE par mL, offerte en ampoules de 1 mL, en boîtes de 25.

Comprimés : Comprimés DILAUDID verts à 1 mg, comprimés DILAUDID orange à 2 mg, comprimés DILAUDID jaunes à 4 mg et comprimés DILAUDID blancs sécables à 8 mg. Comprimés de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE à 1 mg, à 2 mg, à 4 mg et à 8 mg offerts en flacons de 100 comprimés et en emballages pour les hôpitaux contenant 4 plaquettes calendriers de 25 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez voir l'encadré « Mises en garde et précautions importantes » au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

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

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

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

S'il le faut, l'HYDROmorphone peut être injectée par voie intraveineuse, mais doit alors être administrée très lentement. L'injection rapide d'analgésiques narcotiques, dont l'HYDROmorphone, par voie intraveineuse augmente les risques d'effets indésirables tels que l'hypotension et la dépression respiratoire.

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

Une hyperalgésie, qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROmorphone, peut survenir à des doses particulièrement élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'HYDROmorphone ou de passer à un autre opioïde.

Abus et mésusage

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

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

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

Appareil cardiovasculaire

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

L'utilisation de DILAUDID 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

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

La 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).

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

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

DILAUDID est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme sont exposés à un risque accru de dépendance à DILAUDID; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour atténuer le risque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il faut avertir les patients que l'HYDROMORPHONE peut entraîner une diminution des capacités mentales ou physiques nécessaires à l'exécution de certaines activités potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. Il convient également de mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'HYDROMORPHONE et

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

Systeme endocrinien et métabolisme

Insuffisance surrénalienne

Des cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ont été signalés, la plupart du temps à la suite d'un usage de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut se manifester par des signes et des symptômes non spécifiques comme les nausées, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, les étourdissements et une tension artérielle basse. Si l'on soupçonne la survenue d'une insuffisance surrénalienne, il faut confirmer le diagnostic dès que possible au moyen d'épreuves de laboratoire. Si l'insuffisance surrénalienne est confirmée, il faut la traiter par l'administration de doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de se rétablir et poursuivre la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie.

L'administration d'autres opioïdes peut être tentée, car des cas d'utilisation d'un opioïde différent sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne ont été rapportés. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer s'il y a des opioïdes qui sont plus susceptibles que d'autres de causer une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

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

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

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

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

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

Systeme 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, d'hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension ainsi qu'une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études d'observation ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et

de benzodiazépines augmente le risque de mortalité d'origine médicamenteuse comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison de la similarité de leurs propriétés pharmacologiques, il est raisonnable de supposer que la prise concomitante d'autres déprimeurs 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 déprimeur 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 déprimeur 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 déprimeur 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 DILAUDID est utilisé conjointement avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine tant que les effets de l'utilisation concomitante de la benzodiazépine ou d'un autre déprimeur du SNC n'ont pas été déterminés. Il faut dépister les patients exposés à un risque de toxicomanie, d'usage abusif ou de mésusage d'opioïdes, et les mettre en garde contre le risque de surdose et de décès associés à l'utilisation conjointe de déprimeurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

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

Syndrome sérotoninergique

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

Traumatisme crânien

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

Considérations périopératoires

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

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

Les médecins doivent personnaliser le traitement analgésique et passer de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le traitement par DILAUDID 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.

Les comprimés DILAUDID ne doivent pas être administrés peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale à moins que le patient soit ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales soient normales.

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire

On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. Si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes des opioïdes. L'HYDROmorphone doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir CONTRE-INDICATIONS).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de DILAUDID, 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 DILAUDID 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 DILAUDID sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose de DILAUDID, lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'un analgésique non opioïde doit être envisagée, si possible (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes vulnérables, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Utilisation chez les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques

On doit surveiller les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire ainsi que les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant d'hypoxie, d'hypercapnie ou d'une dépression respiratoire préexistante afin de déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement lors de l'instauration du traitement par DILAUDID et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de DILAUDID 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 DILAUDID 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).

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).

Renseignements sur les conseils à donner aux patients

Une fiche de renseignements doit être fournie aux patients au moment de leur remettre DILAUDID.

Le médecin doit fournir les consignes suivantes aux patients qui reçoivent DILAUDID :

1. Il faut informer les patients que l'ingestion accidentelle ou l'utilisation par des personnes (y compris les enfants) autres que le patient à qui le médicament a été prescrit peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles. DILAUDID doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que DILAUDID contient de l'HYDROMORPHONE, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que DILAUDID ne doit être pris que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas modifier la dose de DILAUDID sans avoir consulté un médecin. Les comprimés DILAUDID doivent être avalés entiers (ils ne doivent pas être coupés, brisés, mâchés, dissous ou écrasés) en raison du risque de surdose mortelle d'HYDROMORPHONE.
4. Les patients ne doivent pas combiner DILAUDID avec de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des troubles graves ou la mort.
5. Il est recommandé aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou s'ils prévoient prendre d'autres médicaments en association avec DILAUDID.
6. Il faut avertir les patients traités par DILAUDID que si une interruption du traitement est indiquée, il peut être approprié de réduire progressivement la dose de DILAUDID plutôt que de la supprimer soudainement, en raison du risque d'apparition de symptômes de sevrage.
7. Les patients doivent être informés que les effets indésirables les plus fréquents liés à DILAUDID sont la constipation, les étourdissements, la sensation de tête légère, les nausées, la sédation, la transpiration et les vomissements. Ils doivent également être avisés que si les symptômes s'aggravent, ils doivent immédiatement consulter un médecin.
8. Il faut aviser les patients que DILAUDID peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une diminution des capacités physiques et mentales nécessaires à l'exécution d'activités potentiellement dangereuses (p. ex., la conduite d'un véhicule et l'utilisation d'une machine). Il faut conseiller aux patients qui commencent à prendre DILAUDID 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 DILAUDID.
9. Les patients doivent être avertis que DILAUDID est un médicament lié à un risque de toxicomanie. Il faut protéger le médicament contre le vol ou l'utilisation abusive.
10. Les patients doivent savoir que DILAUDID ne doit jamais être administré à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
11. 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 DILAUDID. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre DILAUDID.

7.1 Populations particulières

Groupes vulnérables

L'HYDROMORPHONE doit être administrée avec prudence aux patients ayant des antécédents de surconsommation d'alcool ou de toxicomanie, et la posologie doit être réduite chez les patients

affaiblis et ceux présentant une insuffisance pulmonaire grave, la maladie d'Addison, une hypothyroïdie, un myxœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre.

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

Patients atteints d'insuffisance hépatique

En présence d'insuffisance hépatique, la pharmacocinétique de l'HYDROMORPHONE est altérée après l'administration orale d'une dose unique d'HYDROMORPHONE à 4 mg (comprimés de 2 mg d'HYDROMORPHONE à libération immédiate). L'exposition moyenne à l'HYDROMORPHONE (C_{\max} et $ASC_{0-\infty}$) est quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (catégorie B de la classification Child-Pugh) que chez les sujets dont la fonction hépatique est normale. La pharmacocinétique de l'HYDROMORPHONE chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave n'a pas été étudiée. Une augmentation plus importante de la C_{\max} et de l'ASC de l'HYDROMORPHONE est prévue chez ces patients et doit être prise en considération lors de la sélection de la dose initiale.

Patients atteints d'insuffisance rénale

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

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. DILAUDID traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

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

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement la prise du médicament, car un tel arrêt peut entraîner des complications de grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La réduction de la dose doit être lente et faite sous supervision médicale pour éviter tout effet indésirable pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, DILAUDID est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent ainsi que pendant le travail et l'accouchement. Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naxolone, médicament qui annule les effets des opioïdes, doit être gardée à portée de main si DILAUDID est utilisé dans cette population.

7.1.3 Enfants

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

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

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

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

Des douleurs au point d'injection de même qu'une irritation et une induration des tissus locaux après l'administration par voie sous-cutanée, surtout dans le cas d'injections répétées au même endroit, ont été signalées.

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 prokinétiques gastro-intestinaux.

Constipation

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

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés au cours des études cliniques portant sur **DILAUDID** ainsi que ceux signalés pendant la pharmacovigilance en lien avec l'HYDROMORPHONE. Ces effets indésirables sont classés par système organique et par fréquence selon les définitions suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rares ($< 1/10\ 000$) et fréquence inconnue (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données recueillies).

Troubles du système immunitaire :

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents : perte d'appétit

Troubles psychiatriques :

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

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

Fréquence inconnue : dépendance au médicament, nervosité, désorientation

Troubles du système nerveux :

Très fréquents : étourdissements, somnolence, sédation

Fréquents : céphalées

Peu fréquents : myoclonie, paresthésie, tremblements, présyncope

Rares : léthargie

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

Troubles oculaires :

Peu fréquents : déficience visuelle

Fréquence inconnue : vision trouble, myosis, diplopie

Troubles cardiaques :

Rares : bradycardie, palpitations, tachycardie

Troubles vasculaires :

Très fréquents : bouffées vasomotrices

Peu fréquents : hypotension

Fréquence inconnue : hypertension

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Peu fréquents : dyspnée

Rares : dépression respiratoire

Fréquence inconnue : bronchospasme, laryngospasme

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquents : constipation, nausées

Fréquents : douleur abdominale, sécheresse de la bouche, vomissements

Peu fréquents : diarrhée, dysgueusie

Fréquence inconnue : iléus paralytique

Troubles hépatiques et biliaires :

Peu fréquents : augmentation des enzymes hépatiques

Fréquence inconnue : colique biliaire

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :

Fréquents : prurit, hyperhidrose

Peu fréquents : éruption cutanée

Fréquence inconnue : urticaire

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :

Fréquents : contractions musculaires involontaires

Fréquence inconnue : rigidité musculaire

Troubles rénaux et urinaires :

Peu fréquents : rétention urinaire, retard de la miction

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :

Peu fréquents : dysfonction érectile

Troubles généraux et réactions au point d'administration :

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

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

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

8.2 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

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

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

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

Anaphylaxie : Des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec des ingrédients contenus dans DILAUDID.

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

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

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu

Interaction avec les benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC

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

9.2 Interactions médicament-médicament

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

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

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

9.3 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

9.6 Interactions médicament-style de vie

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

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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

Les analgésiques opioïdes exercent de multiples actions, mais ils produisent leurs principaux effets sur le SNC et les organes constitués de muscles lisses. Les principales actions ayant une valeur thérapeutique sont l'analgésie et la sédation. Les analgésiques opioïdes suppriment aussi le réflexe de la toux et causent une dépression respiratoire, des changements d'humeur,

une torpeur, une humeur euphorique, une dysphorie, des nausées, des vomissements, une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien, un myosis extrême (constriction en trou d'épingle des pupilles), une augmentation de la pression biliaire, une augmentation de l'activité parasympathique et une hyperglycémie passagère.

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

10.2 Pharmacodynamique

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

Le rapport estimé de la puissance analgésique relative entre l'HYDROmorphone administrée par voie parentérale et la morphine, déterminé au cours d'études portant sur la douleur aiguë et menées chez des hommes, variait d'environ 7:1 à 11:1. De plus, l'HYDROmorphone est mieux absorbée que la morphine après une administration par voie orale, et l'activité résultant de son administration par voie orale correspond à environ 20 à 25 % de celle résultant de son injection par voie intramusculaire. Le pouvoir antitussif de l'HYDROmorphone est supérieur à celui de la codéine, par unité de poids; cependant, le risque de pharmacodépendance à l'HYDROmorphone est également plus important que celui associé à la codéine.

Appareil cardiovasculaire

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

Système nerveux central

L'HYDROmorphone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable à une diminution de la réponse des centres respiratoires du tronc cérébral à des augmentations de la tension de CO₂ et à la stimulation électrique.

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

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

Système endocrinien

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

Appareil digestif et autres muscles lisses

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

Système hépatobiliaire

Les opioïdes peuvent causer des spasmes biliaires.

Système immunitaire

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

10.3 Pharmacocinétique

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

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

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

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

Populations et pathologies particulières

Enfants :

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

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Solution stérile pour injection : Conserver la solution stérile pour injection DILAUDID entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière.

Comprimés : Conserver les comprimés DILAUDID entre 15 et 25 °C, dans un endroit sec.

Élimination

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

DILAUDID ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament. DILAUDID non utilisé ou périmé doit être éliminé de façon adéquate dès qu'il n'est plus nécessaire pour éviter que d'autres personnes soient exposées accidentellement au médicament, y compris les enfants et les animaux de compagnie. DILAUDID ne doit pas être partagé avec d'autres personnes, et il est recommandé de prendre les mesures nécessaires afin de le protéger contre le vol et le mésusage. Au besoin, on recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'entreposage temporaire jusqu'à ce que le médicament soit retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

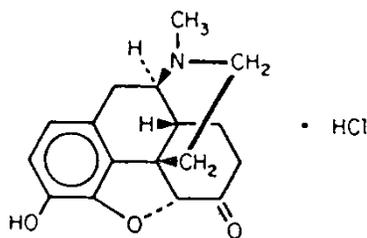
L'HYDROmorphone est un congénère semi-synthétique de la morphine, de structure différente de celle de la morphine, avec un oxygène remplaçant le groupe 6-hydroxyle et l'hydrogénation de la double liaison 7-8 de la molécule de morphine.

Dénomination commune : chlorhydrate d'HYDROmorphone

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

Formule et masse moléculaires : C₁₇H₁₉NO₃·HCl; 321,8

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate d'HYDROmorphone est une cétone hydrogénée de morphine.

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

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

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

pH : Une solution aqueuse à 1,0 mg/mL possède un pH entre 4,5 et 6,5.
Une solution aqueuse à 10,0 mg/mL possède un pH entre 3,5 et 5,5.
Une solution aqueuse à 100,0 mg/mL possède un pH entre 3,5 et 5,5.

Une solution aqueuse à 250,0 mg/mL possède un pH entre 3,0 et 5,0.

pKa : 8,2 (20 °C)

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE
DE VOTRE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^NDILAUDID®

**(chlorhydrate d'HYDROmorphone)
Comprimés et solution stérile pour injection**

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

Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez DILAUDID comme il vous a été prescrit, il existe un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage lié à l'utilisation des opioïdes qui peut entraîner une surdose et la mort.
- Vous devez avaler les comprimés DILAUDID entiers. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés DILAUDID, car cela peut être dangereux et entraîner un trouble grave ou la mort.
- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez DILAUDID, mais cela est moins susceptible de se produire si vous prenez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin. Les bébés peuvent éprouver des problèmes respiratoires mettant la vie en danger si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou la période d'allaitement.
- Vous ne devez jamais donner DILAUDID à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de DILAUDID, 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 DILAUDID 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 DILAUDID en même temps que d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de la vigilance, des troubles respiratoires, un coma ou la mort.

Pourquoi utilise-t-on DILAUDID?

DILAUDID est un analgésique, un médicament utilisé pour soulager la douleur.

Comment DILAUDID agit-il?

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

La solution stérile pour injection DILAUDID est utilisée pour traiter une douleur intense chez les patients qui ont besoin d'un opioïde administré par injection. Le médicament est administré sous la peau, dans un muscle ou dans une veine, à des doses ou des concentrations plus élevées que celles qui sont nécessaires habituellement.

Quels sont les ingrédients de DILAUDID?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate d'HYDROMORPHONE

Ingrédients non médicamenteux dans les comprimés : lactose anhydre, stéarate de magnésium.
De plus, les teneurs de comprimés indiquées ci-dessous contiennent les colorants suivants :
1 mg : pigment laqué D&C jaune n° 10 et pigment laqué FD&C bleu n° 1
2 mg : pigment laqué D&C rouge n° 30 et pigment laqué D&C jaune n° 10
4 mg : pigment laqué D&C jaune n° 10

Ingrédients non médicamenteux dans la solution stérile pour injection : citrate de sodium, acide citrique

Sous quelles formes se présente DILAUDID?

Comprimés à libération immédiate dosés à 1 mg, à 2 mg, à 4 mg et à 8 mg et solution stérile pour injection à 2 mg/mL

DILAUDID ne doit pas être utilisé :

- si votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- si vous êtes allergique à l'HYDROMORPHONE ou à tout ingrédient contenu dans les comprimés ou la solution stérile pour injection DILAUDID (voir Quels sont les ingrédients de DILAUDID?);
- si votre douleur peut être soulagée par l'utilisation occasionnelle d'autres classes d'analgésiques, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance;
- si vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- si vous souffrez de troubles cardiaques;

- si vous présentez une obstruction intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- si vous avez une douleur intense à l'abdomen;
- si vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- si vous présentez un risque de convulsions;
- si vous avez une tumeur au cerveau;
- si vous êtes alcoolique;
- si vous prenez, ou avez pris au cours des deux dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex., du sulfate de phénelzine, du sulfate de tranylcypromine, du moclobémide ou de la sélégiline);
- si vous devez subir ou avez récemment subi une chirurgie;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous accouchez;
- si vous allaitez.

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

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

Autres mises en garde à connaître :

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il y a d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important de discuter avec votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations à propos de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : N'utilisez pas DILAUDID si vous êtes enceinte, si vous allaitez, pendant le travail ou pendant l'accouchement. Votre bébé peut absorber les opioïdes par le lait maternel ou pendant qu'il se trouve dans l'utérus. DILAUDID peut alors entraîner des troubles respiratoires dangereux pour la vie de votre bébé à naître ou de votre bébé nourri au sein.

Si vous êtes enceinte et vous prenez DILAUDID, il est important de ne pas arrêter brusquement la prise de ce médicament. Si vous le faites, vous risquez de faire une fausse couche ou de mettre au monde un bébé mort-né. Votre médecin vous suivra et vous guidera sur la façon de

cesser la prise de DILAUDID. Vous pourriez ainsi éviter des lésions graves à votre bébé 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 DILAUDID sur vous. DILAUDID 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 glande surrénale : Il est possible qu'un trouble de la glande surrénale, appelé insuffisance surrénalienne, survienne. Dans un tel cas, la glande surrénale ne produit pas certaines hormones en quantité suffisante. Vous pourriez présenter des symptômes comme les suivants :

- nausées, vomissements;
- sensation de fatigue, faiblesse ou étourdissement;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible de présenter des troubles de la glande surrénale si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament et cesser graduellement votre traitement par DILAUDID.

Syndrome sérotoninergique : DILAUDID peut entraîner un syndrome sérotoninergique, maladie rare qui peut mettre la vie en danger. Il peut causer d'importants changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. L'apparition du syndrome sérotoninergique est possible si vous prenez DILAUDID en même temps que certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont les suivants, entre autres :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements musculaires, secousses musculaires, contractions ou raideurs musculaires, hyperréflexivité (accentuation exagérée des réflexes), perte de la coordination;
- fréquence cardiaque rapide, variations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements de l'humeur, inconscience et coma.

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation d'opioïdes sur une longue période peut faire baisser le taux des hormones sexuelles. Elle peut aussi entraîner une baisse de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile ou l'infertilité.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec DILAUDID :

- 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 DILAUDID, car cela peut entraîner :
 - de la somnolence;
 - une respiration anormalement lente ou faible;
 - des effets secondaires graves; ou
 - une surdose mortelle;
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par DILAUDID;
- d'autres analgésiques opioïdes (médicaments pour soulager la douleur);
- les anesthésiques généraux (médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à diminuer l'anxiété);
- des antidépresseurs (médicaments utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** DILAUDID en même temps qu'un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (médicaments contre les allergies);
- les antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants);
- les médicaments utilisés pour traiter les migraines (comme les triptans);
- le millepertuis.

Comment prendre DILAUDID?

DILAUDID sous forme de comprimés ou de solution stérile pour injection doit être administré :

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

Comprimés DILAUDID :

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

La solution pour injection DILAUDID :

Doit faire l'objet d'une inspection visuelle avant son utilisation. La solution doit être utilisée seulement si elle est claire et pratiquement exempte de particules. L'injection doit être donnée immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Une fois que l'ampoule a été ouverte, toute portion inutilisée doit être jetée.

Dose initiale habituelle :

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

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

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

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

Arrêt du traitement :

Il ne faut pas arrêter soudainement la prise de DILAUDID si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre médecin vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser progressivement de prendre DILAUDID. Vous devez diminuer graduellement la dose avant de cesser complètement de prendre le médicament pour éviter l'apparition de symptômes incommodants comme :

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

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

Renouvellement de votre ordonnance de DILAUDID :

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

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

Surdosage :

Les signes d'une surdose peuvent comprendre :

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

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de DILAUDID, 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.

Dose oubliée :

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

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à DILAUDID?

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

Voici certains des effets secondaires :

- somnolence;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements;
- nausées, vomissements ou perte d'appétit;
- sécheresse de la bouche;
- maux de tête;
- problèmes de vision;
- faiblesse, manque de coordination des mouvements musculaires;
- manque de force musculaire;
- démangeaisons;
- sensation de tête légère;
- transpiration;
- constipation;
- confusion;
- anxiété;
- douleur abdominale;
- réaction au point d'injection;
- faible libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité.

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par DILAUDID.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et
	Seulement	In all cases	

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

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

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou en
- Téléphonant sans frais au 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 DILAUDID non utilisé ou périmé dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- Conserver les comprimés et la solution stérile pour injection à la température ambiante (de 15 à 25 °C), dans un endroit sec. Conserver la solution stérile pour injection à l'abri de la lumière.
- **Garder DILAUDID sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais un médicament devant un jeune enfant, car celui-ci voudra vous imiter. L'ingestion accidentelle du médicament par un enfant est dangereuse et peut être mortelle. Si un enfant prend accidentellement DILAUDID, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination :

DILAUDID 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 DILAUDID :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada](http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php) (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>), le site Web du fabricant <http://www.purdue.ca>, ou en téléphonant au 1-800-387-4501.

Ce feuillet a été rédigé par Purdue Pharma.

Dernière révision : 7 juillet 2021

DILAUDID® est une marque déposée de Purdue Pharma.