

**MONOGRAPHIE DE PRODUIT**  
**INCLUANT DES RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS**

**Pr APO-CYCLOBENZAPRINE**

**Chlorhydrate de cyclobenzaprine Comprimés USP**

**10 mg**

**Relaxant musculaire**

**APOTEX INC.**  
**150 Signet Drive**  
**Toronto (Ontario)**  
**M9L 1T9**

**Date de révision :**  
**16 juin 2021**

N° de contrôle de la présentation : **252375**

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
SURDOSAGE .....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	12
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	12
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>13</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	13
ESSAIS CLINIQUES .....	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	14
TOXICOLOGIE .....	15
RÉFÉRENCES .....	19
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>23</b>

**Pr APO-CYCLOBENZAPRINE**  
Chlorhydrate de cyclobenzaprine Comprimés USP

10 mg

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Tous les ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Comprimé / 10 mg	amidon, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose anhydre, oxyde de fer jaune, polyéthylèneglycol et stéarate de magnésium.

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

APO-CYCLOBENZAPRINE (chlorhydrate de cyclobenzaprine) est indiqué comme traitement d'appoint au repos et à la physiothérapie pour le soulagement des spasmes musculaires associés aux affections musculosquelettiques aiguës et douloureuses.

Comme il n'y a pas de données probantes adéquates sur l'efficacité de l'utilisation à long terme de la cyclobenzaprine, et vu que les spasmes musculaires associés aux affections musculosquelettiques aiguës et douloureuses sont généralement de courte durée et n'exigent que rarement un traitement spécifique prolongé, ce médicament devrait seulement être utilisé durant de courtes périodes, c.-à-d. pendant deux ou trois semaines tout au plus.

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine ne s'est pas révélé efficace dans le traitement de la spasticité associée aux affections cérébrales ou rachidiennes, ou chez les enfants atteints de paralysie cérébrale.

**Personnes âgées (> 65 ans) :**

Les données probantes tirées des études cliniques semblent indiquer qu'une utilisation de ce produit chez les personnes âgées est associée à des différences d'innocuité et d'efficacité (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique, Personnes âgées).

**Enfants (< 15 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate de cyclobenzaprine n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 15 ans.

## CONTRE-INDICATIONS

- Patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient contenu dans la préparation ou le contenant. Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la présente monographie pour la liste complète.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours qui suivent l'arrêt de ces médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).
- Durant la phase aiguë de rétablissement d'un infarctus du myocarde ou chez les patients souffrant d'arythmies, de bloc cardiaque ou de troubles de la conduction, ou d'insuffisance cardiaque.
- Hyperthyroïdie.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

#### **Effets semblables à ceux des antidépresseurs tricycliques**

La structure du chlorhydrate de cyclobenzaprine est semblable à celle des antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline ou l'imipramine. Des cas d'arythmie, de tachycardie sinusale et de prolongation du temps de conduction menant à l'infarctus du myocarde et à l'AVC ont été signalés avec les antidépresseurs tricycliques (voir CONTRE-INDICATIONS). Certains des effets indésirables graves des antidépresseurs tricycliques sur le système nerveux central ont été observés avec le chlorhydrate de cyclobenzaprine dans des études de courte durée, qui portaient sur des indications autres que le traitement des spasmes musculaires liés aux affections musculosquelettiques aiguës, études dans lesquelles les doses utilisées étaient généralement quelque peu supérieures aux doses recommandées pour le traitement des spasmes musculaires (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

En raison de son effet semblable à celui de l'atropine, la cyclobenzaprine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de rétention urinaire, de glaucome à angle fermé ou d'élévation de la pression intraoculaire, ou chez ceux qui prennent des anticholinergiques.

#### **Cancérogénicité et mutagenèse**

Voir TOXICOLOGIE – Cancérogénicité.

#### **Système nerveux**

**Syndrome sérotoninergique :** Des cas de syndrome sérotoninergique, dont certains potentiellement mortels, ont été signalés chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine en

association avec d'autres médicaments, comme des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN), des antidépresseurs tricycliques (ATC), du tramadol, du bupropion, de la mépéridine, du vérapamil ou des IMAO. Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental (p. ex. confusion, agitation, hallucinations), une instabilité autonome (p. ex. diaphorèse, tachycardie, tension artérielle labile, hyperthermie), des anomalies neuromusculaires (p. ex. tremblements, ataxie, hyperréflexivité, clonus, rigidité musculaire) et/ou des symptômes gastro-intestinaux (p. ex. nausées, vomissements, diarrhée).

Si l'une des réactions susmentionnées se manifeste, il faut interrompre immédiatement le traitement par la cyclobenzaprine et tout autre agent sérotoninergique administré en concomitance, puis commencer à administrer un traitement de soutien symptomatique. Les patients dont l'état clinique justifie l'administration concomitante de cyclobenzaprine et d'autres agents sérotoninergiques doivent être observés de près, en particulier au début du traitement et lors d'une augmentation de la posologie. L'utilisation concomitante de la cyclobenzaprine et d'IMAO est contre-indiquée (voir CONTRE-INDICATIONS).

Les patients doivent être avertis du risque de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de la cyclobenzaprine et d'autres agents sérotoninergiques. Ils doivent être informés des signes et symptômes du syndrome sérotoninergique et consulter un médecin sur-le-champ s'ils présentent de tels symptômes.

## **Yeux**

**Glaucome à angle fermé :** En raison de leur effet semblable à celui de l'atropine, les antidépresseurs tricycliques et d'autres antidépresseurs peuvent causer une mydriase, ce qui peut entraîner une crise par fermeture de l'angle chez les patients dont les angles oculaires sont anatomiquement étroits. Il faut faire preuve de prudence si l'on prescrit de la cyclobenzaprine à un patient souffrant de glaucome à angle étroit non traité. Le glaucome à angle ouvert n'est pas un facteur de risque de glaucome à angle fermé. On doit demander aux patients de consulter un médecin sans tarder en cas de douleur oculaire, de modifications de la vision, ou de gonflement ou de rougeur de l'œil ou autour de l'œil.

La cyclobenzaprine peut potentialiser les effets de l'alcool, des barbituriques et des autres déprimeurs du SNC.

La cyclobenzaprine, particulièrement lorsqu'elle est prise avec de l'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC, peut altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour l'accomplissement de tâches dangereuses, comme faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé.

## **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** L'innocuité de la cyclobenzaprine durant la grossesse n'a pas encore été établie. D'après un compte rendu clinique, l'utilisation de la cyclobenzaprine en fin de grossesse devrait être considérée comme une cause potentielle de fermeture prématurée du canal artériel.

La cyclobenzaprine ne doit pas être employée chez les femmes enceintes ou qui risquent de le

devenir, sauf si les bienfaits potentiels pour la mère surpassent les risques pour le fœtus.

**Femmes qui allaitent :** L'administration de chlorhydrate de cyclobenzaprine n'est pas recommandée durant l'allaitement, car il est probable que la cyclobenzaprine soit excrétée dans le lait maternel.

**Enfants (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de la cyclobenzaprine n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 15 ans.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** La concentration plasmatique de cyclobenzaprine est plus élevée chez les personnes âgées (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Personnes âgées). En outre, les personnes âgées peuvent présenter un risque plus élevé d'événements indésirables sur le SNC, comme des hallucinations et de la confusion, d'événements cardiaques entraînant des chutes ou d'autres séquelles, ou encore d'interactions médicamenteuses de type médicament-médicament ou médicament-maladie. Par conséquent, la cyclobenzaprine ne doit être employée chez les personnes âgées que si elle est clairement indiquée, et le traitement doit être instauré à une dose réduite (p. ex. réduction de la fréquence d'administration) et la dose doit être augmentée graduellement (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Populations particulières, et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique, Personnes âgées).

**Insuffisance hépatique :** Les concentrations plasmatiques de cyclobenzaprine sont généralement plus élevées chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique). Ces patients sont généralement plus sensibles aux médicaments ayant des effets potentiellement sédatifs, dont la cyclobenzaprine. La cyclobenzaprine doit être utilisée avec prudence chez les insuffisants hépatiques légers et n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à grave (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets indésirables suivants ont été signalés avec l'emploi du chlorhydrate de cyclobenzaprine en comprimé :

**Effets les plus fréquents :** Somnolence (39 %), sécheresse de la bouche (27 %), étourdissements (11 %).

**Effets moins fréquents :** Augmentation de la fréquence cardiaque (et plusieurs cas de tachycardie), faiblesse, fatigue, dyspepsie, nausées, paresthésie, goût déplaisant, vue brouillée, insomnie, convulsions et altération de la fonction hépatique (hépatite, ictère et cholestase).

**Effets rares :** Syndrome sérotoninergique, transpiration, myalgie, dyspnée, douleur abdominale, constipation, langue saburrale, tremblements, dysarthrie, euphorie, nervosité, désorientation, confusion, céphalées, rétention urinaire, diminution du tonus de la vessie, ataxie, humeur dépressive, hallucinations, et réactions allergiques (y compris les éruptions cutanées, l'urticaire et l'œdème du visage et de la langue).

Les effets indésirables suivants n'ont pas été signalés avec le chlorhydrate de cyclobenzaprine dans les études de courte durée sur le traitement des spasmes musculaires d'origine périphérique, mais ils l'ont été avec les tricycliques. Certains d'entre eux ont cependant été observés lors d'études sur d'autres indications (études dans lesquelles le chlorhydrate de cyclobenzaprine a généralement été administré à des doses plus élevées). Compte tenu des similitudes pharmacologiques entre le chlorhydrate de cyclobenzaprine et les antidépresseurs tricycliques, chacune de ces réactions devrait être prise en considération lors d'un traitement par le chlorhydrate de cyclobenzaprine.

**Effets cardiovasculaires :** Hypotension, hypertension, palpitations, infarctus du myocarde, arythmies, bloc cardiaque, AVC.

**Effets neuromusculaires et sur le SNC :** États confusionnels, troubles de la concentration, délire, excitation, anxiété, agitation, cauchemars, sensation d'engourdissement et de picotement dans les membres, neuropathie périphérique, incoordination, convulsions, modifications de l'EEG, symptômes extrapyramidaux, acouphène, syndrome d'antidiurèse inappropriée.

**Effets anticholinergiques :** Troubles de l'accommodation, iléus paralytique, dilatation de l'urètre.

**Effets allergiques :** Éruptions cutanées, urticaire, photosensibilisation, œdème du visage et de la langue.

**Effets hématologiques :** Dépression de la moelle osseuse, y compris l'agranulocytose, la leucopénie, l'éosinophilie, le purpura et la thrombocytopénie.

**Effets gastro-intestinaux :** Malaises épigastriques, vomissements, anorexie, stomatite, diarrhée, enflure des glandes parotides, glossophytie. On a observé de rares cas d'hépatite (y compris un ictère et une altération de la fonction hépatique).

**Effets endocriniens :** Enflure testiculaire et gynécomastie chez l'homme, engorgement mammaire et galactorrhée chez la femme, augmentation ou diminution de la libido, hausse ou baisse de la glycémie.

**Autres effets :** Gain ou perte pondérale, pollakiurie, mydriase, ictère, alopecie.

**Symptômes de sevrage :** L'interruption brusque d'un traitement prolongé peut causer des nausées, des maux de tête et divers malaises, mais ces symptômes ne constituent pas des signes de pharmacodépendance.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Interactions médicamenteuses graves

- La cyclobenzaprine peut avoir des interactions potentiellement mortelles avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (voir aussi CONTRE-INDICATIONS).
- Des cas de syndrome sérotoninergique ont été signalés durant la période de pharmacovigilance chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine en concomitance avec d'autres médicaments sérotoninergiques (voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### Interactions médicament-médicament

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été signalés durant la période de pharmacovigilance chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine en concomitance avec d'autres agents, comme des ISRS, des IRSN, des ATC, du tramadol, du bupropion, de la mépéridine, du vérapamil ou des IMAO (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

La cyclobenzaprine ne doit pas être administrée en concomitance avec des IMAO, ni dans les 14 jours suivant l'interruption d'un traitement par des IMAO (voir CONTRE-INDICATIONS). Les effets indésirables suivants ont été observés chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine (ou des antidépresseurs tricycliques de structure semblable) en concomitance avec des IMAO : crise d'hyperthermie, crises convulsives graves et mort.

Sa structure étant semblable à celle des antidépresseurs tricycliques, le chlorhydrate de cyclobenzaprine peut potentialiser les effets de l'alcool, des barbituriques et des autres dépresseurs du SNC, augmenter le risque de crises convulsives chez les patients qui prennent du tramadol, ou encore inhiber l'action antihypertensive de la guanéthidine et des composés ayant une action similaire.

### Interactions médicament-mode de vie

La cyclobenzaprine, particulièrement lorsqu'elle est prise avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC, peut altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour l'accomplissement de tâches dangereuses, comme faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

- L'utilisation du chlorhydrate de cyclobenzaprine au-delà de deux ou trois semaines n'est pas recommandée (voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE).
- Il faut envisager l'administration d'une dose réduite (c.-à-d. moins fréquente) chez les patients âgés (> 65 ans) ou ceux qui présentent une insuffisance hépatique légère (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique – Populations et



cas particuliers).

### **Dose recommandée**

La posologie habituelle de chlorhydrate de cyclobenzaprine est de 10 mg trois fois par jour, et l'intervalle posologique est de 20 à 40 mg/jour en doses fractionnées. La dose ne doit pas dépasser 60 mg/jour.

### **SURDOSAGE**

Le surdosage de cyclobenzaprine peut rapidement donner lieu à des signes et des symptômes de toxicité; c'est pourquoi une surveillance hospitalière doit avoir lieu le plus tôt possible. Cette surveillance doit se poursuivre pendant une période prolongée après l'ingestion, car l'absorption peut être retardée en raison des effets anticholinergiques de la cyclobenzaprine.

**Manifestations** : D'après les propriétés pharmacologiques connues du médicament, le surdosage pourrait entraîner de la somnolence, de l'agitation, de la tachycardie et d'autres anomalies du rythme cardiaque, comme un bloc de branche, des signes électrocardiographiques de troubles de la conduction et une insuffisance cardiaque. En plus des manifestations indiquées à la section EFFETS INDÉSIRABLES, les autres manifestations pouvant se produire après l'administration de doses élevées pourraient être les suivantes : pupilles dilatées, hypotension grave, confusion temporaire, trouble de la concentration, hallucinations visuelles temporaires, stupeur, coma, hyperréflexivité, rigidité musculaire, convulsions, vomissements ou hyperpyrexie.

Les modifications de l'électrocardiogramme, notamment l'axe et la largeur du complexe QRS, sont d'importants signes cliniques de toxicité.

**Traitement** : Comme il n'existe pas d'antidote spécifique, il faut s'en remettre à un traitement de soutien symptomatique. Effectuer un ECG, placer la victime sous surveillance cardiaque et observer si elle présente des signes d'hypotension, de dépression du SNC, de dépression respiratoire ou de crises convulsives.

Il faut s'assurer que les voies respiratoires sont dégagées, que la température corporelle est stabilisée et que l'apport liquidien de la victime est adéquat. Il convient d'adopter mesures médicales standard pour prendre en charge le choc circulatoire et l'acidose métabolique.

*Décontamination/élimination gastro-intestinale* : Si le surdosage survient au début du traitement, vider le contenu gastrique aussi rapidement que possible. La pertinence du vomissement, du lavage gastrique et de l'administration de charbon activé pour décontaminer l'estomac dépend du temps écoulé depuis l'ingestion et des caractéristiques du patient, à savoir s'il est asymptomatique, s'il est conscient et s'il coopère. L'emploi de ces procédés de traitement doit être envisagé rapidement, avant que l'absorption ne soit complète. En raison des effets anticholinergiques de la cyclobenzaprine, l'absorption peut être retardée. La décontamination gastrique ne doit pas retarder l'hospitalisation.

Les concentrations plasmatiques du médicament étant faibles, la dialyse n'est probablement d'aucune utilité.

*Fonction cardiovasculaire* : On recommande d'effectuer un ECG et de surveiller étroitement la fonction cardiovasculaire en présence de signes de dysrythmie. Cette surveillance de la fonction cardiaque ne devrait pas être inférieure à cinq jours.

En cas de dysrythmie et/ou d'élargissement du complexe QRS, amener le pH sérique à 7,45-7,55 en procédant à une alcalinisation au moyen de bicarbonate de sodium i.v./d'une hyperventilation. De nombreux antiarythmiques sont contre-indiqués; pour connaître les stratégies actuelles concernant le traitement des dysrythmies réfractaires, consulter un centre antipoison.

*SNC* : En raison du risque de détérioration rapide de leur état, on recommande d'intuber sans tarder les patients qui présentent une dépression du SNC. Des anticonvulsivants (p. ex. benzodiazépines) peuvent être administrés pour maîtriser les crises épileptiques. Avant d'employer de la physostigmine pour traiter les symptômes qui n'ont pas répondu aux autres mesures et qui pourraient mettre la vie en danger, consulter un centre antipoison.

*Suivi psychiatrique* : Étant donné que le surdosage est souvent délibéré, le patient peut attenter à sa vie d'une autre manière pendant la phase de rétablissement.

Des décès résultant d'un surdosage délibéré ou accidentel ont été observés avec cette classe de médicament.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison régional.

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

Comme l'ont montré les études cliniques contrôlées, le chlorhydrate de cyclobenzaprine améliore les signes et symptômes causés par les spasmes des muscles squelettiques.

### **Mode d'action**

La cyclobenzaprine soulage les spasmes des muscles squelettiques d'origine locale sans perturber la fonction musculaire. Elle n'est pas efficace contre les spasmes musculaires causés par des maladies du système nerveux central.

### **Pharmacodynamie**

Les études pharmacologiques menées chez les animaux ont montré que les effets de la cyclobenzaprine et ceux des antidépresseurs tricycliques de structure apparentée sont similaires; ces effets incluent une puissante action anticholinergique périphérique et centrale, l'antagonisme de la réserpine, la potentialisation de la norépinéphrine et la sédation. En outre, la cyclobenzaprine a produit une augmentation légère à modérée de la fréquence cardiaque chez les animaux.

### **Pharmacocinétique**

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine est bien absorbé chez l'humain après son administration par voie orale, mais les taux plasmatiques varient grandement d'un sujet à l'autre. Par contre, qu'elle ait lieu par voie orale ou par voie intraveineuse, l'administration de chlorhydrate de cyclobenzaprine (10 mg) marqué au  $^{14}\text{C}$  entraîne des taux de radioactivité plasmatiques comparables chez l'humain. De plus, l'excrétion de la radioactivité est semblable pour les deux voies d'administration (excrétion urinaire : 38 % à 51 %; excrétion fécale : 14 % à 15 %). Ce résultat indique que l'absorption orale est quasi complète. La demi-vie varie de 1 à 3 jours. L'administration concomitante de chlorhydrate de cyclobenzaprine et de doses multiples d'acide acétylsalicylique à 14 sujets humains n'a eu aucun effet sur les taux plasmatiques, ni sur la biodisponibilité de la cyclobenzaprine.

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine subit un important métabolisme chez l'être humain. En effet, dans l'étude menée avec le produit radiomarqué, environ 1 % de la dose de chlorhydrate de cyclobenzaprine a été excrétée dans l'urine sous forme inchangée. Les métabolites (probablement des glucuronides) ont été excrétés sous forme de conjugués hydrosolubles. Chez deux sujets ayant reçu une dose orale ou intraveineuse (40 mg) de chlorhydrate de cyclobenzaprine non marqué, seulement 0,2 % à 1,5 % de la dose a été excrétée dans l'urine sous forme inchangée après 24 heures.

La *N*-déméthylation oxydative, qui est l'une des voies métaboliques de la cyclobenzaprine, s'opère par l'intermédiaire du CYP3A4 et du CYP1A2, et, dans une moindre mesure, du CYP2D6. La cyclobenzaprine est éliminée plutôt lentement, sa demi-vie efficace étant de 18 heures (intervalle de 8 à 37 h; n = 18) et sa clairance plasmatique, de 0,7 L/min.

Les concentrations plasmatiques de cyclobenzaprine sont généralement plus élevées chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance hépatique.

### **Populations particulières et états pathologiques**

**Personnes âgées :** Les valeurs de l'ASC observées à l'état d'équilibre chez 10 sujets lors d'une étude pharmacocinétique menée chez des personnes âgées

de sujets témoins en bonne santé. D'après ces observations, la cyclobenzaprine doit être employée avec prudence chez les insuffisants hépatiques légers, c'est-à-dire que l'on devrait songer à réduire la posologie quotidienne (p. ex. en diminuant la fréquence d'administration). Faute de données chez les sujets présentant une atteinte hépatique plus grave, l'utilisation de la cyclobenzaprine n'est pas recommandée chez les sujets souffrant d'insuffisance hépatique modérée à grave.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver dans des contenants hermétiquement fermés et à une température ambiante comprise entre 15 °C et 30 °C.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

<b>Formes posologiques</b>	Comprimés
<b>Description</b>	Comprimés jaunes, biconvexes, pelliculés et en forme de D, portant les inscriptions « APO » sur « 10 » gravées d'un côté, mais pas d'inscription de l'autre.
<b>Composition</b>	<b><u>Ingrédient médicinal</u></b> : 10 mg chlorhydrate de cyclobenzaprine <b><u>Ingrédients non médicinaux</u></b> : amidon, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose anhydre, oxyde de fer jaune, polyéthylène glycol, et stéarate de magnésium.
<b>Conditionnement</b>	Bouteilles de 100, 250, 500 et 1 000 comprimés

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

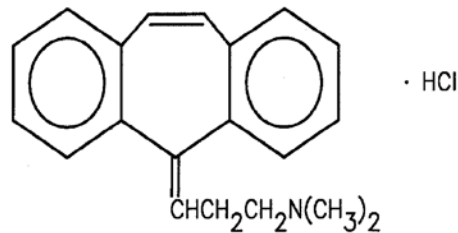
Substance médicamenteuse

**Dénomination commune :** Chlorhydrate de cyclobenzaprine

**Noms chimiques :**

- 1) 1-propanamine, 3-5*H*-dibenzo-[*a,d*] cycloheptèn-5-ylidène)-*N,N*-diméthyl-, chlorhydrate
- 2) Chlorhydrate de *N,N*-diméthyl-5*H*-dibenzo [*a,d*]cycloheptène- 5, -propylamine

**Formule développée :**



**Formule moléculaire :** C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N•HCl

**Masse moléculaire :** 311,85 g/mol

**Propriétés physicochimiques :** Le chlorhydrate de cyclobenzaprine se présente sous forme de poudre, cristalline inodore blanche à blanc cassé complètement soluble dans l'eau, l'alcool et le méthanol, modérément soluble dans l'isopropanol, légèrement soluble dans le chloroforme et le dichlorométhane et pratiquement insoluble dans les hydrocarbures.

Le point de fusion du chlorhydrate de cyclobenzaprine est de 215 °C à 219 °C, et son pKa est de 8,47 à 25 °C.

## ESSAIS CLINIQUES

### Étude de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative avec permutation, à répartition aléatoire et à dose unique (2 x 10 mg) portant sur Apo-Cyclobenzaprine en comprimé à 10 mg (Apotex Inc.) et Flexeril® en comprimé à 10 mg (Frosst, une division de Merck Frosst Canada Inc.) a été menée chez des sujets adultes, de sexe masculin, en bonne santé et à jeun. Les données de biodisponibilité comparative chez 15 sujets qui étaient inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant.

#### RÉSUMÉ DES ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Cyclobenzaprine (2 x 10 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	Substance à l'étude <sup>1</sup>	Substance de référence <sup>2</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC <sub>T</sub> (ng•h/mL)	285 327 (54,3)	310 342 (42,9)	92,0	83,8 à 101,0
ASC <sub>I</sub> (ng•h/mL)	329 377 (54,3)	365 404 (43,1)	90,1	80,2 à 101,2
C <sub>max</sub> (ng/mL)	16,4 17,7 (43,2)	17,0 18,1 (34,0)	96,3	91,6 à 101,3
T <sub>max</sub> <sup>3</sup> (h)	4,07 (36,6)	4,47 (39,6)		
T <sub>1/2</sub> <sup>3</sup> (h)	21,6 (52,9)	29,2 (93,2)		

<sup>1</sup> APO-CYCLOBENZAPRINE (chlorhydrate de cyclobenzaprine) en comprimé à 10 mg (Apotex Inc.)  
<sup>2</sup> Flexeril® (chlorhydrate de cyclobenzaprine) en comprimé à 10 mg (Frosst, une division de Merck Frosst Canada)  
<sup>3</sup> Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV en %) seulement.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Non clinique

Selon les études pharmacologiques menées chez les animaux, les effets de la cyclobenzaprine et ceux des antidépresseurs tricycliques de structure apparentée sont similaires; ces effets incluent une puissante action anticholinergique périphérique et centrale, l'antagonisme de la réserpine, la potentialisation de la norépinéphrine et la sédation. En outre, la cyclobenzaprine a produit une augmentation légère à modérée de la fréquence cardiaque chez les animaux.

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine a eu un effet spasmolytique sur le muscle squelettique dans plusieurs situations expérimentales, notamment dans l'hyperactivité produite par la toxine tétanique chez le lapin, la rigidité supraspinale et la rigidité produite par l'occlusion de

l'irrigation sanguine de la moelle épinière chez le chat et les spasmes musculaires chez la souris.

Comme le montrent les études menées chez les animaux, la cyclobenzaprine n'a pas d'effet direct sur le muscle squelettique et n'agit pas au niveau de la jonction neuromusculaire. D'après ces études, son action s'exerce principalement dans le système nerveux central, au niveau du tronc cérébral plutôt que de la moelle épinière, encore que son action sur cette dernière contribue peut-être à son activité myorelaxante globale sur le muscle squelettique. Des données probantes semblent indiquer que l'effet net de la cyclobenzaprine procéderait d'une réduction de l'activité

Des études menées chez plusieurs animaux de laboratoire d'espèces différentes ont montré que le chlorhydrate de cyclobenzaprine possède également une activité psychotrope (mise en évidence par l'antagonisme des effets de la réserpine et de la tétrabénazine chez la souris et le rat, par la potentialisation de la réponse pressive à la norépinéphrine chez le chien anesthésié et par la docilité des singes en réponse à l'effet ataraxique typique du médicament), une activité anticholinergique et antihistaminique importante, une faible activité adrénolytique et antisérotoninergique et une action anesthésique locale mineure. L'administration de cyclobenzaprine à des chiens chez lesquels une poche de Heidenhain a été confectionnée n'a pas stimulé la sécrétion gastrique.

L'administration orale ou intraveineuse d'une dose de cyclobenzaprine marquée au  $^{14}\text{C}$  a produit des taux plasmatiques de radioactivité qui ont culminé en 0,5 heure chez le rat, en 2 heures chez le chien et en 2 à 4 heures chez le singe. Le produit a été excrété principalement : dans les fèces chez le rat (59 % de la dose p/r à 13 % dans l'urine), dans l'urine chez le chien (55 % p/r à 29 % dans les fèces) et dans l'urine aussi chez le singe (75 % p/r à 9 % dans les fèces). Chez le rat, 25 % d'une dose intraveineuse ont été excrétés dans la bile en l'espace de 6 heures. Bien que des expériences préliminaires aient montré certaines différences d'une espèce à l'autre, la radioactivité extraite de l'urine provenait presque entièrement de conjugués hydrosolubles. Le fait que le profil d'excrétion soit semblable avec l'administration orale et l'administration intraveineuse laisse entendre que l'absorption est considérable. Exception faite des hématies, deux heures après l'administration intraveineuse d'une dose de médicament radiomarqué chez le rat, tous les tissus contenaient des taux de radioactivité supérieurs à ceux observés dans le plasma. Des taux particulièrement élevés ont été décelés dans l'intestin grêle, les poumons, les reins et le foie. Tous ces taux avaient chuté après 48 heures, mais le foie, les reins et les érythrocytes présentaient encore des traces de radioactivité.

## **TOXICOLOGIE**

### **Toxicologie non clinique**

**Toxicité aiguë :** La  $DL_{50}$  de la cyclobenzaprine est d'environ 338 mg/kg chez la souris et 425 mg/kg chez le rat (soit respectivement 27 et 68 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH] en mg/m<sup>2</sup>). Chez les deux espèces, les effets toxiques sont semblables et comprennent les suivants : ataxie, diminution de la fréquence respiratoire, sédation, flaccidité des pattes arrière, perte du réflexe de Preyer, perte du réflexe de redressement avec réflexe de nage, et convulsions cloniques intermittentes. Les décès, survenus 30 minutes à 7 jours après

l'administration, ont été précédés d'une perte de poids et de léthargie. Chez le chien, les manifestations suivantes ont été observées dans l'heure qui a suivi l'administration d'une dose orale unique de 180 mg/kg (97 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>) ou plus par gavage : ptyalisme, vomissements, tremblements, convulsions et augmentation de la fréquence respiratoire, décès dans un délai d'une heure. Après avoir reçu la même dose sous forme de capsules, les chiens ont présenté des signes physiques semblables suivis de sédation, mais ils se sont rétablis après trois jours; ce résultat semble indiquer que la forme pharmaceutique orale pourrait influencer sur la toxicité. Le médicament s'est révélé plus toxique pour les nourrissons rats et les rats sevrés que pour les jeunes adultes.

**Toxicité subaiguë et toxicité chronique** : Les signes observés dans les études sur la toxicité subaiguë et la toxicité chronique chez le rat, le chien et le singe étaient principalement liés à l'activité pharmacologique du composé.

Les manifestations hépatiques suivantes ont été observées chez des rats ayant reçu des doses orales de cyclobenzaprine de 10 à 40 mg/kg/jour (1,6 à 6,5 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>) lors d'une étude d'une durée de 67 semaines : vacuolisation des hépatocytes de la zone moyenne avec lipidose chez les mâles et hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires et de la zone moyenne chez les femelles. De plus, les animaux présentaient des signes de nécrose ischémique centrolobulaire. Dans les groupes à dose élevée, ces altérations microscopiques ont été observées après 26 semaines, voire plus tôt chez les animaux décédés avant; dans les groupes à dose faible, aucune n'a été observée avant la fin de la 26<sup>e</sup> semaine.

Une étude de 26 semaines a été menée chez le macaque de Buffon; lors de cette étude, les animaux ont reçu des doses orales de cyclobenzaprine (2,5, 5, 10 ou 20 mg/kg/jour); à la semaine 17, on a dû euthanasier l'un de ceux recevant la dose de 20 mg/kg/jour (soit 6,4 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>). La morbidité chez cet animal a été attribuée aux manifestations suivantes : pancréatite chronique, cholécystite, cholangite et nécrose focale du foie.



Dose (mg/kg/jour)*	Durée du traitement (semaines)	Signes physiques	Observations post-mortem
<b>RATS</b>			
5 mg	56	Ptyalisme	Cas peu fréquents de vacuolisation des hépatocytes de la zone moyenne avec lipidose
10 mg	67	Ptyalisme, diminution de l'activité, chromorhinorrhée, râle, mictions fréquentes, flaccidité, résistance à l'administration du médicament, irritabilité	Vacuolisation des hépatocytes de la zone moyenne avec lipidose, hypertrophie des hépatocytes, nécrose centrolobulaire
20 ou 40 mg	67	Diminution du gain pondéral corporel, augmentation de la mortalité	Comme ci-dessus. Fréquence plus élevée chez les mâles.
60 mg	2	Diminution de l'activité physique, diminution du taux de croissance	Aucun examen post-mortem n'a été effectué.
120 ou 240 mg	2 à 8 doses	Perte de poids importante, collapsus, convulsions, décès	Aucun examen post-mortem n'a été effectué.
<b>CHIENS</b>			
2 mg	53	Ptyalisme minime, vomissements, sécheresse nasale, sécheresse gingivale	Absence d'altération liée au traitement
4 ou 8 mg	53	Mêmes signes que ci-dessus, mais plus prononcés	Petits foyers nécrotiques de la muqueuse gastrique, hémorragie ou inflammation chez 3 chiens sur 16
10 mg	28	Légère perte de poids, ondes P et T légèrement proéminentes à l'ÉCG	Petits foyers d'œdème unilatéral des papilles rénales chez 1 chien sur 4
60 ou 120 mg	28 doses	Tachycardie, sédation, ataxie, convulsions, décès	Aucun examen post-mortem n'a été effectué.
<b>SINGES</b>			
2,5 mg	26	Aucun signe observé	Absence d'altération liée au traitement
5 ou 10 mg	26	Rares cas de somnolence	Absence d'altération liée au traitement
20 mg	26	Affaiblissement général (1 singe sur 6), somnolence	Pancréatite chronique, cholécystite, angiocholite, péritonite focale (1 singe sur 6)

\* La dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) étant de 60 mg/jour (1,0 mg/kg/jour), les doses (en mg/m<sup>2</sup>) administrées aux animaux représentent respectivement :

- 0,8 et 1,6 fois la DMRH pour les doses de 10 mg/kg/jour et de 20 mg/kg/jour chez la souris;
- 1,6 et 6,4 fois la DMRH pour les doses de 10 mg/kg/jour et de 40 mg/kg/jour chez le rat;
- 5,4 et 65 fois la DMRH pour les doses de 10 mg/kg/jour et de 120 mg/kg/jour chez le chien;
- 3,2 et 6,4 fois la DMRH pour les doses de 10 mg/kg/jour et de 20 mg/kg/jour chez le singe et le lapin.

**Cancérogénicité, tératogénicité, altération de la fertilité :**

L'administration de doses orales allant jusqu'à 10 mg/kg/jour de chlorhydrate de cyclobenzaprine (respectivement 1 et 1,6 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>) pendant 81 semaines chez la souris et pendant 105 semaines chez le rat n'a pas eu d'incidence sur la survenue, la fréquence et la distribution des néoplasmes.

Selon les études menées chez des souris et des lapins, l'administration de doses orales allant jusqu'à 20 mg/kg/jour de chlorhydrate de cyclobenzaprine n'a produit aucun signe d'embryolétalité ou de tératogénicité (respectivement 1,6 et 6,4 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>).

L'administration de doses de 5 ou de 10 mg/kg/jour chez le rat n'a pas eu d'effet néfaste sur la performance de reproduction ou à la fertilité des mâles ou des femelles, ni à la survie et à la croissance de leur progéniture. La taille des portées, la taille et la survie des petits et le gain pondéral des mères ont tous diminué à la dose de 20 mg/kg/jour (3,2 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>).

## RÉFÉRENCES

1. Monographie de FLEXERIL® (comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine). Frosst, une division de Merck Frosst Canada Inc. Kirkland, Québec. 8 mars 1988.
2. Monographie de TEVA-CYCLOBENZAPRINE (comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine), 10 mg, Teva Canada Limited. Date de révision : 21 décembre 2016. Numéro de contrôle de la présentation : 196055.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS

### Pr APO-CYCLOBENZAPRINE

Chlorhydrate de cyclobenzaprine Comprimés USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet d'APO-CYCLOBENZAPRINE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

APO-CYCLOBENZAPRINE (chlorhydrate de cyclobenzaprine) est un médicament d'ordonnance indiqué comme traitement d'appoint au repos et à la physiothérapie pour le soulagement des spasmes musculaires associés aux affections musculosquelettiques aiguës et douloureuses.

##### Les effets de ce médicament :

APO-CYCLOBENZAPRINE soulage les spasmes musculaires sans perturber la fonction musculaire. Il se peut que votre médecin vous ait prescrit ce médicament pour une autre affection que celles mentionnées dans ce dépliant. Si vous n'êtes pas certain de la raison pour laquelle vous prenez ce médicament, renseignez-vous auprès de votre médecin.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

APO-CYCLOBENZAPRINE ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Hypersensibilité ou allergie à la cyclobenzaprine ou aux autres ingrédients de ce médicament (voir la section **Les ingrédients non médicinaux**)
- Prise actuelle ou récente (au cours des 14 derniers jours) d'antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)
- Crise cardiaque récente
- Troubles du rythme cardiaque (arythmie)
- Insuffisance cardiaque
- Hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie)

APO-CYCLOBENZAPRINE en comprimé ne doit pas être utilisé pendant plus de deux ou trois semaines.

On ignore si ce médicament est sûr ou efficace chez les enfants de moins de 15 ans.

##### L'ingrédient médicinal :

chlorhydrate de cyclobenzaprine.

##### Les ingrédients non médicinaux :

amidon, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose anhydre, oxyde de fer jaune, polyéthylèneglycol, et stéarate de magnésium.

##### Les formes posologiques :

APO-CYCLOBENZAPRINE se présente sous la forme d'un contenant 10 mg de chlorhydrate de cyclobenzaprine.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser APO-CYCLOBENZAPRINE si :

- vous avez des antécédents de problèmes oculaires, y compris de glaucome;
- vous avez des problèmes de cœur ou avez déjà fait une crise cardiaque;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous faites de la rétention urinaire (problème à vider la vessie);
- vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir. On ignore si ce médicament peut nuire au futur bébé.
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire. On ignore si ce médicament se retrouve dans le lait maternel. Votre professionnel de la santé et vous-même devrez donc décider s'il est préférable que vous preniez ce médicament ou que vous allaitiez.

Vous ne devez pas conduire, ni faire fonctionner de machines, ni vous adonner à quelque autre activité dangereuse tant que vous ne saurez pas quel effet APO-CYCLOBENZAPRINE a sur vous.

Abstenez-vous de boire de l'alcool avant de savoir comment vous réagissez à APO-CYCLOBENZAPRINE. La prise d'alcool ou d'autres médicaments qui dépriment le système nerveux central peut nuire à la vigilance (ralentissement de la pensée et allongement du temps de réaction physique) chez les patients qui prennent APO-CYCLOBENZAPRINE.

APO-CYCLOBENZAPRINE peut avoir une incidence sur l'action des autres médicaments et vice versa. Par conséquent, **informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez**, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines ou encore de suppléments à base d'herbes médicinales. Il est tout particulièrement important que vous mentionniez à votre médecin si vous prenez l'un des médicaments indiqués sous la rubrique Interactions avec ce médicament.

#### INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments susceptibles d'interagir avec APO-CYCLOBENZAPRINE comprennent les agents suivants :

- alcool, barbituriques et autres médicaments qui causent de la sédation

- IMAO (p. ex. phénelzine, tranlycypromine)
- les antidépresseurs tricycliques (p. ex. amitriptyline, doxépine, imipramine, nortriptyline)
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression ainsi que les troubles de l'humeur ou de la pensée, les troubles psychotiques et l'anxiété
- le tramadol et la mépéridine, deux antidouleurs
- les barbituriques et les autres médicaments qui dépriment le système nerveux central (dépresseurs du SNC)
- les anticholinergiques (médicaments qui préviennent la propagation des influx nerveux)
- le bupropion, un médicament pour favoriser l'abandon du tabac
- le vérapamil, un antihypertenseur

Si vous prenez l'un ou l'autre de ces agents, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

#### Dose habituelle :

La posologie habituelle d'APO-CYCLOBENZAPRINE est de 10 mg, 3 fois par jour, et l'intervalle posologique est de 20 à 40 mg/jour en doses fractionnées. La dose ne doit pas dépasser 60 mg/jour.

#### Surdosage :

La prise de doses élevées peut causer une confusion temporaire, des troubles de la concentration, des hallucinations visuelles temporaires, de l'agitation, des réflexes exagérés, de la rigidité musculaire, des vomissements ou de l'hyperthermie. D'après les propriétés pharmacologiques connues du médicament, le surdosage pourrait entraîner de la somnolence, de l'hypothermie, de la tachycardie et d'autres anomalies du rythme cardiaque, comme un bloc de branche, des signes électrocardiographiques de troubles de la conduction et une insuffisance cardiaque. D'autres manifestations susceptibles de se produire sont les suivantes : dilatation des pupilles, convulsions, hypotension marquée, stupeur et coma.

Si vous croyez avoir pris trop d'APO-CYCLOBENZAPRINE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

#### Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, communiquez avec votre médecin.

### EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

APO-CYCLOBENZAPRINE peut avoir d'autres effets secondaires en plus de ceux mentionnés dans ce dépliant. Si vous présentez un effet indésirable qui ne figure pas dans la liste ci-dessous, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus fréquents d'APO-CYCLOBENZAPRINE comprennent les suivants :

- somnolence
- sécheresse de la bouche
- étourdissements
- fatigue
- constipation
- nausées
- malaises gastriques

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Cas graves seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Fréquence cardiaque rapide (tachycardie), battements cardiaques irréguliers ou anormaux (arythmie)			
	Syndrome sérotoninergique – affection grave comprenant certaines ou la totalité des manifestations suivantes : agitation, hallucinations, coma ou autres modifications de l'état mental; troubles de la coordination ou secousses musculaires (réflexes exagérés); battements cardiaques rapides, tension artérielle élevée ou basse; transpiration ou fièvre; nausées,			

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Cas graves seulement	Dans tous les cas	
	vomissements ou diarrhée; rigidité musculaire			
<b>Rare ou peu fréquent</b>	Réaction allergique, comprenant les éruptions cutanées, l'urticaire, les démangeaisons et l'enflure du visage et de la langue, difficulté à respirer			
<b>Rare</b>	Glaucome à angle fermé (douleur oculaire, modifications de la vision et gonflement ou rougeur de l'œil ou autour de l'œil)			

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire désagréable qui ne figure pas dans cette liste ou qui vous incommode au point de nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

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

- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez le produit dans des contenants hermétiquement fermés et à une température ambiante comprise entre 15 °C et 30 °C.

Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

#### POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

**Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur APO-CYCLOBENZAPRINE :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les renseignements pour les consommateurs. Vous pouvez vous procurer ce document en visitant le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>). Vous pouvez obtenir les renseignements pour les consommateurs en consultant le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/produits>), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 16 juin 2021