

# **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

INCLUANT DES RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

## **Pr AURO-CYCLOBENZAPRINE**

Comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine, USP

10 mg

**Relaxant musculaire squelettique**

Auro Pharma Inc.  
3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402  
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,  
Canada.

Date de révision :  
Le 28 juin 2017

N° de contrôle de la présentation : 205171

## 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 UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
SURDOSAGE.....	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	11
FORMES POSOLOGIQUES, 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.....	18
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>19</b>

Pr **AURO-CYCLOBENZAPRINE**

**Comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine, USP**

**10 mg**

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique/ concentration</b>	<b>Ingrédients non médicinaux cliniquement importants</b>
Orale	Comprimés de 10 mg	Lactose monohydraté USNF, amidon pré-gélatinisé USNF, croscarmellose sodique USNF, stéarate de magnésium USNF, hypromellose USP, dioxyde de titane USP, macrogol USNF et oxyde de fer jaune USNF.

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

AURO-CYCLOBENZAPRINE (chlorhydrate de cyclobenzaprine) est indiqué comme adjuvant au repos et à une thérapie physique pour le soulagement de spasmes musculaires associés à une affection musculosquelettique aiguë et douloureuse.

AURO-CYCLOBENZAPRINE devrait être utilisé seulement sur de courtes périodes de temps (jusqu'à 2 ou 3 semaines), car on ne possède pas de preuves suffisantes quant à son efficacité lors de traitements prolongés. Par ailleurs, les spasmes musculaires associés à une affection musculosquelettique aiguë et douloureuse sont généralement de courte durée et le traitement spécifique pour de plus longues périodes est rarement justifié.

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine s'est révélé être inefficace chez les enfants atteints de paralysie cérébrale, ou pour le traitement de spasticité associée avec une maladie cérébrale ou une maladie de la moelle épinière.

**Personnes âgées (> 65 ans) :**

Les observations faites dans les études cliniques donnent des raisons de croire que l'innocuité ou l'efficacité de ce produit diffèrent chez les personnes âgées (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 toute autre substance entrant dans la composition de ce médicament ou de son contenant. Pour en connaître la liste complète, reportez-vous à la section formes pharmaceutiques, composition et conditionnement, de la présente monographie.
- Durant un traitement par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours qui suivent l'interruption d'un tel traitement (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).
- Durant la phase de récupération aiguë 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 de la cyclobenzaprine est très proche de 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). Certaines des réactions indésirables graves des antidépresseurs tricycliques sur le système nerveux central ont été observées avec la cyclobenzaprine dans des études de courte durée portant sur une autre indication 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, d'hypertension intraoculaire ou qui prennent des anticholinergiques.

#### **Carcinogénèse et mutagénèse**

Voir TOXICOLOGIE – Carcinogénicité

#### **Appareil neurologique**

**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 (IRS), 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 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 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 éprouvent de tels symptômes.

### **Yeux**

**Glaucome à angle fermé :** En raison de leur effet semblable à celui de l'atropine, les antidépresseurs tricycliques comme les 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 ou physiques requises pour l'accomplissement de tâches dangereuses, comme l'utilisation de machines ou la conduite automobile.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** L'innocuité de la cyclobenzaprine administrée durant la grossesse reste encore à établir. 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, de l'avis du médecin, les avantages 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 se retrouve 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 la cyclobenzaprine est plus élevée chez les personnes âgées (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Personnes âgées). En outre, les personnes âgées peuvent être plus exposées au risque d'effets indésirables sur le SNC, comme les hallucinations et la confusion, de manifestations 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 la posologie utilisée au moment d'amorcer le traitement doit être plus faible (p. ex. réduction de la fréquence d'administration) et 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 ou grave (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées avec l'utilisation de comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine :

**Les plus fréquentes :** Somnolence (40 %), sécheresse de la bouche (28 %), étourdissements (11 %).

**Effets les 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).

**Rares :** Syndrome sérotoninergique, sudation, myalgie, dyspnée, douleur abdominale, constipation, langue saburrale, tremblements, dysarthrie, euphorie, nervosité, désorientation, confusion, mal de tête, rétention urinaire, réduction du tonus de la vessie, ataxie, humeur dépressive, hallucinations, et réaction allergique, y compris éruption cutanée, urticaire et œdème du visage et de la langue.

La liste qui suit inclut d'autres réactions indésirables signalées avec des composés tricycliques, mais pas avec le chlorhydrate de cyclobenzaprine lorsqu'utilisé dans les études à court terme pour les spasmes musculaires d'origine périphérique. Cependant, certaines de ces réactions ont été notées alors que le chlorhydrate de cyclobenzaprine était à l'étude, (généralement à des

doses plus élevées) pour d'autres indications. Étant donné les similitudes pharmacologiques entre les médicaments tricycliques, chacune des réactions devrait être prise en considération lorsque le chlorhydrate de cyclobenzaprine est administré.

**Cardiovasculaire :** Hypotension, hypertension, palpitations, infarctus du myocarde, arythmies, bloc cardiaque, accident cérébrale vasculaire.

**SNC et neuromusculaire :** États de confusion, troubles de la concentration, délusions, excitation, anxiété, agitation, cauchemars, sensation d'engourdissement et de picotement des extrémités, neuropathie périphérique, incoordination, crises convulsives, altération dans les tracés EEG, symptômes extrapyramidaux, acouphènes, syndrome de la sécrétion inappropriée d'ADH (hormone antidiurétique).

**Anticholinergique :** Troubles de l'accommodation, iléus paralytique, dilatation des voies urinaires.

**Allergique :** Éruption cutanée, urticaire, photosensibilisation, œdème du visage et de la langue.

**Hématologique :** Suppression de la fonction de la moelle osseuse, y compris agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura, thrombocytopénie.

**Gastro-intestinal :** Détresse épigastrique, vomissements, anorexie, stomatite, diarrhée, enflure de la parotide, langue noire. Rarement, hépatite (y compris altération de la fonction hépatique et jaunisse).

**Endocrinien :** Enflure des testicules et gynécomastie chez l'homme; augmentation mammaire et galactorrhée chez la femme. Augmentation ou réduction de la libido, élévation et réduction de la glycémie.

**Autres :** Gain ou perte de poids, miction fréquente, mydriase, jaunisse, 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

- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) peuvent avoir des interactions médicamenteuses potentiellement mortelles avec la cyclobenzaprine (Voir aussi CONTRE-INDICATIONS).
- Des cas de syndrome sérotoninergique, dont certains potentiellement mortels, ont été signalés après la commercialisation du produit chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine en association avec d'autres médicaments, comme des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (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 IMAO (voir CONTRE-INDICATIONS). Crise d'hyperthermie, crises épileptiques graves et mort ont été observées chez des patients ayant reçu de la cyclobenzaprine (ou des antidépresseurs tricycliques de structure semblable) en concomitance avec des IMAO.

Sa structure étant très proche de 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 crise d'épilepsie chez les patients qui prennent du tramadol, ou encore inhiber l'action antihypertensive de la guanéthidine et des composés ayant une action similaire.

## **Médicament-habitudes de vie**

La cyclobenzaprine, particulièrement lorsqu'elle est prise avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC, peut altérer les capacités mentales ou physiques requises pour l'accomplissement de tâches dangereuses, comme l'utilisation de machines ou la conduite automobile.

## **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 USAGE 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, aussi une surveillance hospitalière doit-elle avoir lieu le plus tôt possible. La surveillance doit en outre se poursuivre assez longtemps après l'ingestion, car en raison des effets anticholinergiques de la cyclobenzaprine, l'absorption peut être retardée.

**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, telles que bloc de branche, signes électrocardiographiques de troubles de la conduction et insuffisance cardiaque congestive. Mydriase, hypotension marquée, confusion temporaire, trouble de la concentration, hallucinations visuelles temporaires, stupeur, coma, hyperréflexivité, rigidité musculaire, convulsions, vomissements ou hyperthermie hyperpyrexie sont d'autres manifestations susceptibles de se produire après l'administration de doses élevées, en plus de toutes celles mentionnées sous EFFETS INDÉSIRABLES.

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 ÉCG, placer la victime sous surveillance cardiaque et observer si elle présente des signes d'hypotension, de dépression du SNC, de dépression respiratoire ou de crise épileptique.

S'assurer que les voies respiratoires soient dégagées, que la température corporelle soit stabilisée et que l'apport liquidien de la victime soit adéquat. Recourir aux mesures médicales standards pour traiter le choc circulatoire et l'acidose métabolique.

*Décontamination/élimination gastro-intestinale :* Si le surdosage est récent, 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 entraîner un délai d'hospitalisation.

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

*Fonction cardiovasculaire :* On recommande d'effectuer un ÉCG et de surveiller la fonction cardiovasculaire de près en présence de signes de dysrythmie. Cette surveillance, du reste, 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./de l'hyperventilation. Plusieurs antiarythmiques sont contre-indiqués; pour connaître les stratégies actuelles concernant le traitement des dysrythmies rebelles, 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 du patient 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 récupération.

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

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer immédiatement avec le centre antipoison de sa région.

## **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 du squelette.

### **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 causés par les affections 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, effets qui 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 ou modérée de la fréquence cardiaque chez les animaux.

### **Pharmacocinétique**

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine est bien absorbé chez l'homme 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 d'une dose de 10 mg de chlorhydrate de cyclobenzaprine marqué au <sup>14</sup>C entraîne des taux de radioactivité plasmatique comparables chez l'homme. De plus, l'excrétion de la radioactivité est semblable pour les deux voies d'administration (excrétion urinaire : 38 % – 51 % ; excrétion fécale : 14 % – 15 %), ce qui suggère 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 ni 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 radiomarké, environ 1,8 % de la dose de chlorhydrate de cyclobenzaprine est excrétée telle quelle dans l'urine. Les métabolites, probablement des glucuronides, ont été excrétés sous forme de conjugués hydrosolubles. Chez deux sujets, l'excrétion urinaire du produit inchangé après l'administration d'une dose orale ou intraveineuse de 40 mg de chlorhydrate de cyclobenzaprine non marqué s'est élevée à seulement 0,2 % à 1,5 % 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 en effet de 18 heures (intervalle de 8 – 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 et cas particuliers**

**Personnes âgées :** Les valeurs moyennes de l'ASC observées à l'état d'équilibre chez 10 sujets lors d'une étude pharmacocinétique menée chez des personnes âgées ( $\geq 65$  ans) étaient environ 1,7 fois plus élevées (171,0 ng•h/mL; [96,1 – 255,3]) que celles observées dans une autre étude chez un groupe de 18 jeunes adultes (101,4 ng•h/mL; [36,1 – 182,9]). L'augmentation moyenne la plus élevée (198,3 ng•h/mL; [155,6 – 255,3] contre 83,2 ng•h/mL; [41,1 – 142,5] chez les jeunes, soit un facteur d'augmentation d'environ 2,4) a été observée chez les sujets âgés de sexe masculin, les femmes n'ayant connu pour leur part qu'une augmentation beaucoup plus modeste (143,8 ng•h/mL; [96,1 – 196,3] contre 115,9 ng•h/mL; [36,1 – 182,9] chez les jeunes, soit un facteur d'augmentation d'environ 1,2).

À la lumière de ces observations, la posologie initiale doit être plus faible (p. ex. réduction de la fréquence d'administration) dans le traitement des personnes âgées, et les doses doivent être augmentées progressivement.

**Insuffisance hépatique :** Dans une étude pharmacocinétique menée chez seize sujets souffrant d'insuffisance hépatique (15 cas légers et 1 cas modéré d'après le score de Child-Pugh), l'ASC et la  $C_{max}$  ont toutes deux été environ deux fois plus élevées que celles observées dans le groupe 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 plus grave, l'utilisation de la cyclobenzaprine n'est pas recommandée chez les sujets souffrant d'insuffisance hépatique modérée ou grave.

### **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver dans un contenant bien fermé à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

<b>Formes posologiques</b>	Comprimés
<b>Description</b>	Comprimés jaune « butterscotch », pelliculés, en forme de D à 5 côtés, biconvexes, ils portent l'inscription 'D' et '32' sur une face et sont lisse sur l'autre.
<b>Composition</b>	<b><u>Ingrédient médicinal</u></b> : Chlorhydrate de cyclobenzaprine USP <b><u>Ingrédients non-médicinaux</u></b> : Lactose monohydraté USNF, amidon pré-gélatinisé USNF, croscarmellose sodique USNF, stéarate de magnésium USNF, hypermellose USP, dioxyde de titane USP, macrogol USNF et oxyde de fer jaune USNF.
<b>Conditionnement</b>	Flacons en PEHD de 100, 500 et 1000 comprimés

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

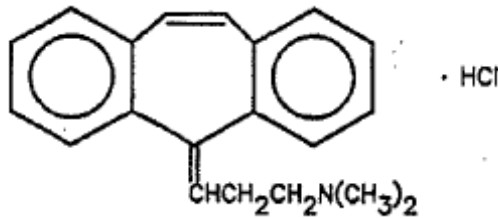
#### Substance médicamenteuse

**Dénomination commune :** Chlorhydrate de cyclobenzaprine

**Nom chimique:**

- 1) Chlorhydrate 3-(5*H*-dibenzo-[a,d]cycloheptén-5-ylidène)-*N,N*-diméthyl-1-propanamine.
- 2) Chlorhydrate de *N,N*-diméthyl-5*H*-dibenzo [a,d]cycloheptén- $\Delta^5,\gamma$ -propylamine.

**Formule développée :**



**Formule moléculaire :**  $C_{20}H_{21}N \cdot HCl$

**Poids moléculaire :** 311,85 g/mole

**Propriétés physicochimiques :** Le chlorhydrate de cyclobenzaprine est une poudre cristalline inodore, de blanche à blanc cassé. Librement soluble dans l'eau, l'alcool et le méthanol; modérément soluble dans l'alcool isopropylique; légèrement soluble dans le chloroforme et le chlorure de méthylène; pratiquement insoluble dans les hydrocarbures.

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine a un point de fusion variant entre 215 °C and 219 °C, et un pKa de 8,47 à 25 °C.

## ESSAIS CLINIQUES

### Étude de biodisponibilité comparative

#### Données de biodisponibilité comparative des comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine à 10 mg

Une étude randomisée ouverte, croisée, à dose unique par voie orale, comportant deux traitements, deux séquences et deux périodes, a été menée auprès de 48 hommes volontaires, en bonne santé et à jeun, dans le but de comparer la biodisponibilité des comprimés AURO-CYCLOBENZAPRINE à 10 mg (à l'étude) d'Aurobindo Pharma Limitée, Inde, à celle des comprimés APO-CYCLOBENZAPRINE à 10 mg (Référence) d'Apotex Inc., Canada.

Comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine (1 x 10 mg) À partir de données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	À l'étude* (Y)	Référence† (X)	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC <sub>0-t</sub> (hr.ng/mL)	156,18 166,35 (34,96)	155,65 170,22 (40,99)	100,34	93,94–107,18
ASC <sub>i</sub> (hr.ng/mL)	192,39 212,54 (45,62)	187,31 211,04 (49,95)	102,71	95,62-110,33
C <sub>max</sub> (ng/mL)	7,32 7,80 (36,88)	7,48 8,12 (39,58)	97,87	90,24-106,13
T <sub>max</sub> § (hr)	4,00 (2,00-7,50)	4,50 (2,00-8,00)		
T <sub>1/2</sub> § (hr)	32,36 (43,78)	31,17 (53,44)		

\*Comprimés AURO-CYCLOBENZAPRINE à 10 mg, fabriqués par Aurobindo Pharma Limitée, Inde, pour Auro Pharma Inc.

† Comprimés APO-CYCLOBENZAPRINE à 10 mg, Apotex Canada Inc. Achetés au Canada.

§ Exprimé par la médiane (étendue des valeurs) au lieu de la moyenne arithmétique (CV%)

§ Représenté sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV %).

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Non clinique

Des études de pharmacologie chez les animaux ont démontré une similitude entre les effets de la cyclobenzaprine et ceux des antidépresseurs tricycliques structurellement reliés, y compris l'antagonisme de la réserpine, la potentialisation de la norépinéphrine, les puissants effets anticholinergiques périphérique et centrique et la sédation. La cyclobenzaprine a donné lieu à une augmentation légère ou modérée de la fréquence cardiaque chez les animaux.

Dans un certain nombre de situations expérimentales, le chlorhydrate de cyclobenzaprine a démontré une activité spasmolytique musculosquelettique, y compris une hyperactivité de la

toxine du tétanos chez les lapins, une rigidité supra-épineuse et une rigidité ischémique de la moelle épinière chez les chats, et des spasmes musculaires chez les souris.

Les études chez les animaux ont indiqué que la cyclobenzaprine n'agit ni en tant que jonction neuromusculaire ni directement sur les muscles squelettiques. Ces études ont plutôt démontré que la cyclobenzaprine agit essentiellement sur le système nerveux central au niveau du tronc cérébral, par opposition au niveau de la moelle épinière, quoique son mode d'action sur cette dernière peut contribuer à l'ensemble de son activité relaxante sur les muscles squelettiques. Les observations suggèrent que l'effet net de la cyclobenzaprine est une diminution de l'activité tonique de la motricité somatique qui influence autant le système moteur gamma que le système moteur alpha.

Lors d'études avec divers espèces d'animaux en laboratoire, le chlorhydrate de cyclobenzaprine a démontré posséder une activité psychotrope (par l'antagonisme de la tétrabénazine et la réserpine chez les souris et les rats; par la potentialisation de la réponse vasopressive de la norépinéphrine chez les chiens anesthésiés; et par l'action ataraxique typique d'apprivoisement du médicament chez les singes), une activité anticholinergique et antihistaminique significative, un faible blocage adrénergique et une faible activité antisérotonique, et une légère action anesthésique locale. Le cyclobenzaprine n'a pas stimulé la sécrétion gastrique chez les chiens avec poches gastriques de Heidenhain.

Les concentrations plasmatiques maximales de radioactivité sont apparues en une demi-heure chez les rats, en 2 heures chez les chiens, et en 2 à 4 heures chez les singes, après l'administration, soit par voie orale ou intraveineuse, de médicament marqué au <sup>14</sup>C. La radioactivité était excrétée principalement dans les fèces des rats (59 pourcent de la dose vs 13 pourcent dans l'urine), principalement dans l'urine des chiens (55 pourcent vs 28 pourcent dans les fèces), et surtout dans l'urine des singes (81 pourcent vs 14 pourcent dans les fèces). Vingt-cinq pourcent d'une dose intraveineuse a été excrété en 6 heures dans la bile des rats. Bien qu'on ait observé des différences entre les espèces dans les expériences d'extraction préliminaire, la radioactivité urinaire était principalement présente sous forme de conjugués hydrosolubles. La similitude entre les tendances d'excrétion après l'administration de doses orales ou intraveineuses suggère une absorption extensive du médicament. Deux heures après une dose intraveineuse de médicament marqué aux rats, tous les tissus, sauf les érythrocytes, contenaient des niveaux plus élevés de radioactivité que le plasma. Des niveaux particulièrement élevés ont été retrouvés dans l'intestin grêle, le poumon, le rein et le foie. Après 48 heures, tous les niveaux avaient baissé, cependant l'activité a persisté dans le foie, le rein et les érythrocytes.

## **TOXICOLOGIE**

### **Non clinique**

**Toxicité aiguë :** Les valeurs de DL<sub>50</sub> par voie orale étaient d'approximativement 338 mg/kg chez les souris et de 425 mg/kg chez les rats. Les deux espèces ont exhibé des similitudes quant aux signes des effets médicamenteux, incluant une ataxie, une réduction de la fréquence respiratoire, la sédation, les pattes arrières flasques, la perte du réflexe du tic de l'oreille, la perte du réflexe de redressement des mouvements de la nage et des convulsions cloniques intermittentes. Avant la mort, qui survenait de 30 minutes à 7 jours suivant l'administration, la

perte de poids et la léthargie étaient évidentes. Les chiens qui ont reçu des doses orales uniques de 180 mg/kg (97 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>) ou plus par gavage ont développé un ptyalisme, des vomissements, des tremblements, des convulsions, et une fréquence respiratoire accrue, après quoi la mort est survenue dans l'heure qui a suivi. Lorsque la même dose a été administrée dans une capsule, les chiens ont développé des signes physiques semblables, suivis de sédation, mais ont récupéré après 3 jours, suggérant que la forme posologique orale peut avoir une influence sur la toxicité. Le médicament s'est révélé être plus toxique pour les rats allaités ou sevrés que chez les jeunes rats adultes.

**Toxicité subaiguë et chronique :** Les signes de l'effet du médicament dans les études de toxicité subaiguë et chronique étaient essentiellement reliés à l'activité pharmacologique du composé, telle que démontrée chez les rats, les chiens et les singes.

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 médiolobulaire avec lipidose chez les mâles et hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires et médiolobulaires 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.

Au cours d'une étude de 26 semaines menée chez le macaque de Buffon dans le cadre de laquelle les animaux ont reçu des doses orales de cyclobenzaprine de 2,5, 5, 10 ou 20 mg/kg/jour, 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>) à la 17<sup>e</sup> semaine. La morbidité, chez cet animal, a été attribuée aux manifestations suivantes : pancréatite chronique, cholécystite, angiocholite et nécrose focale du foie.

Dose (mg/kg/jour)	Durée	Signes physiques	Observations post-mortem
<b>RATS</b>			
5mg	56 semaines	Ptyalisme	Faible incidence de vacuolisation des hépatocytes dans la partie moyenne du foie avec lipidose
10mg	67 semaines	Ptyalisme, activité réduite des hépatocytes, chromorhinorrhée, râles, miction fréquente, flaccidité, résistance à la posologie, irritabilité	Vacuolisation des hépatocytes dans la partie moyenne du foie avec lipidose, hypertrophie des hépatocytes, nécrose centrolobulaire.
20 ou 40 mg	67 semaines	Dépression du gain pondéral, taux de mortalité accru	Mêmes que ci-haut. Plus fréquentes chez les mâles
60 mg	2 semaines	Diminution de l'activité physique, taux de croissance réduit	Aucun examen post mortem
120 ou 240 mg	2 à 8 doses	Importante perte de poids, collapsus, convulsions, décès	Aucun examen post mortem



Dose (mg/kg/jour)	Durée	Signes physiques	Observations post-mortem
<b>CHIENS</b>			
2 mg	53 semaines	Ptyalisme minimal, vomissements, sécheresse nasale, sécheresse des gencives	Aucun changement associé au traitement
4 ou 8 mg	53 semaines	Mêmes que ci-haut, mais plus prononcés	Petits foyers de nécrose des muqueuses gastriques, hémorragie, ou inflammation chez 3 des 16 chiens
10 mg	28 semaines	Légère perte de poids, ondes P et T légèrement proéminentes dans les tracés de l'ECG	Petit foyer d'œdème papillaire rénal unilatéral chez 1 des 4 chiens
60 ou 120 mg	28 doses	Tachycardie, sédation, ataxie, convulsions, décès.	Aucun examen post mortem
<b>SINGES</b>			
2,5 mg	26 semaines	Aucun signe observé	Aucun changement associé au traitement
5 ou 10 mg	26 semaines	Somnolence (rare)	Aucun changement associé au traitement
20 mg	26 semaines	Débilitation générale (un des six singes), somnolence	Pancréatite chronique, cholécystite, cholangite, péritonite focale (1 des 6 singes).

\* En considérant que la dose maximale recommandée chez l'homme (DMRH) est de 60 mg/jour (1,0 mg/kg/jour), les doses administrées aux animaux représentent, en mg/m<sup>2</sup>, 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.

**Carcinogène, tératogénicité, altération de la fécondité :** L'administration de doses orales de chlorhydrate de cyclobenzaprine allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (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'ont pas eu d'incidence sur la survenue, la fréquence et la distribution des néoplasmes.

L'administration de doses orales de chlorhydrate de cyclobenzaprine allant jusqu'à 20 mg/kg/jour dans les études menées chez des souris et des lapins 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 affecté la performance de reproduction ou la fécondité des mâles ou des femelles, non plus que la survie et la croissance de leur progéniture. À la dose de 20 mg/kg/jour (3,2 fois la DMRH en mg/m<sup>2</sup>), la taille des portées, la taille et la survie des petits et le gain pondéral des mères ont tous diminué.

## RÉFÉRENCES

1. Monographie de FLEXERIL<sup>®</sup> (comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine). Frosst, une division de Merck Frosst Canada Inc. Kirkland, Québec. 8 mars 1988.
2. Monographie de produit-TEVA-CYCLOBENZAPRINE (comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine), Teva Canada Limitée, date de révision : le 21 décembre 2016, Numéro de contrôle de la présentation : 196055.

## RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### Pr AURO-CYCLOBENZAPRINE

Comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine, USP

10 mg

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'AURO-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 :

AURO-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 douloureuses.

#### Les effets de ce médicament :

AURO-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 feuillet. 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 :

AURO-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 sont :**)
- 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)

Les comprimés AURO-CYCLOBENZAPRINE ne doivent pas être utilisés 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 est :

Le chlorhydrate de cyclobenzaprine.

#### Les ingrédients non médicinaux sont :

Lactose monohydraté USNF, amidon prégélatinisé USNF, croscarmellose sodique USNF, stéarate de magnésium USNF, hypromellose USP, dioxyde de titane USP, macrogol USNF et oxyde de fer jaune USNF.

#### Les formes pharmaceutiques sont :

AURO-CYCLOBENZAPRINE se présente sous forme de comprimés contenant chacun 10 mg de chlorhydrate de cyclobenzaprine.

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

- vous avez des antécédents de problèmes oculaires, glaucome compris
- 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 médecin et vous-même devez 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 AURO-CYCLOBENZAPRINE a sur vous.

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

AURO-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 produits de médecine douce. 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 AURO-CYCLOBENZAPRINE comprennent les agents suivants :

- l’alcool, les barbituriques et les autres médicaments qui causent de la sédation
- les 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’AURO-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’hyperpyrexie. 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, telles que bloc de branche, signes électrocardiographiques de troubles de la conduction et insuffisance cardiaque. Dilatation des pupilles, convulsions, hypotension marquée, stupeur et coma sont d’autres manifestations susceptibles de se produire.

Si vous pensez avoir pris une quantité excessive d’AURO-CYCLOBENZAPRINE, contactez votre professionnel de la santé, l’urgence d’un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l’absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

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

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

AURO-CYCLOBENZAPRINE peut avoir d’autres effets secondaires en sus de ceux mentionnés dans ce feuillet. Si vous éprouvez un effet indésirable qui ne figure pas dans la liste ci-dessous, parlez-en à votre médecin.

Les effets secondaires les plus fréquents d’AURO-CYCLOBENZAPRINE comprennent les manifestations suivantes :

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

**EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
	Seulement si l’effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Peu courant</b> Fréquence cardiaque rapide (tachycardie), battements cardiaques irréguliers ou anormaux (arythmie)			√
<b>Rare ou peu fréquent</b> 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			√

<b>EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE</b>				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
		Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
	coordination ou secousses musculaires (réflexes exagérés); battements cardiaques rapides, tension artérielle élevée ou basse; transpiration ou fièvre; nausées, 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, la 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 éprouvez 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 médecin.

**Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada en :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

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

Garder hors de la portée et de la vue des enfants

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

**Pour en savoir plus sur AURO-CYCLOBENZAPRINE :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<http://hcs-sc.gc.ca/index-fr.php>), sur le site du fabricant <http://www.auropharma.ca>, ou en téléphonant au 1-855-648-6681.

Ce dépliant a rédigé par  
**Auro Pharma Inc.**  
 3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402  
 Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,  
 Canada.

Date de révision : Le 28 juin 2017