



Health
Canada Santé
Canada

LIGNE DIRECTRICE

Norme d'étiquetage pour les analgésiques, anesthésiques et antiprurigineux topiques

Publication autorisée par la
ministre de la Santé

Date d'adoption	2015/07/09
Date d'entrée en vigueur	2015/07/31

Direction générale des produits de santé et des aliments

Canada

<p>Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: center;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments est d'adopter une approche intégrée de la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et des Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système qui réglemente les produits de santé et les aliments; • en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiennes et Canadiens de faire des choix sains ainsi qu'en leur donnant des renseignements afin qu'ils puissent prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à leur santé. <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
---	--

© Ministre, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2015

Also available in English under the following title: Guidance Document: Topical Anaesthetic/Analgesic/Antipruritic Labelling Standard

Avant-propos

Les lignes directrices sont destinées à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la **façon** de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des instruments administratifs qui n'ont pas force de loi et qui, en tant que tels, favorisent une approche plus souple. ***Il est possible*** d'adopter d'autres approches à l'égard des pratiques et des principes décrits dans ce document si elles sont appuyées par une justification adéquate. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

En conséquence de ce qui précède, il est tout aussi important de noter que Santé Canada se réserve le droit de demander de l'information ou de la documentation ou de définir des conditions non précisées dans le présent document, afin de permettre au Ministère d'évaluer de façon adéquate l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Ce document devrait être lu en parallèle avec l'avis qui l'accompagne et les sections pertinentes des autres lignes directrices applicables.

Table des matières

1. Introduction.....	3
2. Ingrédients médicinaux.....	3
2.1 Associations autorisées.....	8
3. Voie d'administration.....	8
4. Formes posologiques.....	8
5. Usages ou fins.....	9
6. Mode d'emploi.....	9
7. Renseignements sur les risques.....	9
7.1 Précautions et mises en garde.....	9
7.2 Contre-indications.....	10
7.3 Réaction(s) indésirable(s) connue(s).....	11
8. Ingrédients non médicinaux.....	11
9. Spécifications.....	11
10. Références citées.....	13
11. Références examinées.....	15
Annexe 1 : Formes posologiques sortant du cadre de la présente norme d'étiquetage.....	Error!
Bookmark not defined.	
Annexe 2 : Usages ou fins sortant du cadre de la présente norme d'étiquetage.....	18

1. Introduction

La présente norme d'étiquetage décrit les exigences nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, à savoir un numéro d'identification de médicament (DIN) ou un numéro de produit naturel (NPN), pour les produits anesthésiques, analgésiques ou antiprurigineux topiques pour le soulagement temporaire de la douleur et des démangeaisons. Cette norme ne s'applique pas aux produits conçus pour être utilisés sur les membranes muqueuses ou les régions avoisinantes (c.-à-d. les gorges, la gorge, les lèvres, les narines, les paupières, les oreilles, les organes génitaux ou l'anus).

2. Ingrédients médicinaux

Les produits anesthésiques, analgésiques et antiprurigineux topiques sont classés comme des produits de santé naturels (PSN) s'ils contiennent des ingrédients médicinaux figurant au tableau 1 ou sont en association avec des ingrédients figurant au tableau 3 uniquement. Les demandeurs qui sollicitent un NPN doivent utiliser les formulaires, modèles et lignes directrices appropriés.

Les produits anesthésiques, analgésiques et antiprurigineux topiques sont classés comme des médicaments s'ils contiennent au moins l'un des ingrédients médicinaux figurant au tableau 2 ou sont en association avec des ingrédients figurant au tableau 4. Les demandeurs qui sollicitent un DIN doivent utiliser les formulaires, modèles et lignes directrices appropriés.

**Tableau 1 : Ingrédients médicinaux de PSN d'analgésiques, anesthésiques et antiprurigineux topiques et dosages associés
(A) Amine et type « caïne »**

Nom(s) propre(s) ¹	Nom(s) usuel(s) ²	Matière(s) d'origine ¹	Quantité
Acide 4-aminobenzoïque, Ester d'éthyle	Benzocaïne	Benzocaïne	5 à 20 %
		Acide para-aminobenzoïque	

¹ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014

² Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Gottschalck et McEwen, 2004

(B) Alcools et cétones

Nom(s) propre(s) ³	Nom(s) usuel(s) ⁴	Matière(s) d'origine ⁵	Quantité
Phénylcarbinol	Alcool benzylique	Alcool benzylique	10 à 33 %
(1R, 4R)-1,7,7-triméthylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one Camphre droit	(+)-Camphre Camphre droit Camphre Camphre naturel	(+)-Camphre Camphre droit	0,1 à 3 %
(1RS, 4RS)-1,7,7-triméthylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one dl-Camphre	(+)-Camphre dl-Camphre Camphre racémique	(+)-Camphre dl-Camphre	
Juniperus oxycedrus	Goudron de genévrier	Bois (tige) de <i>Juniperus oxycedrus</i> L.	1 à 5 %
l-Menthol (1R,2S,5R)-isopropyl-2-méthyl-5 cyclohexanol (1R,2S,5R)-(1R,2S,5R)-5-méthyl-2-(propan-2-yl)cyclohexan-1-ol	(-)-Menthol l-Menthol Menthol	(-)-Menthol l-Menthol	0,1 à 1 %
dl-Menthol (1R,2S,5R)-rel-5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)-cyclohexanol (1RS,2RS,5RS)-(±)-5-(1R,2S,5R)-rel-5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)cyclohexanol	(+)-Menthol dl-Menthol Menthol racémique	(+)-Menthol dl-Menthol	
Phénol	Phénol	Phénol	0,5 à 1,5 %
Phénolate de sodium	Phénolate de sodium	Phénolate de sodium	0,5 à 1,5 %
Benzènediol-1,3 M-dihydroxybenzène	Résorcinol	Résorcinol	0,5 à 3 %

³ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014; Gottschalck et McEwen, 2004; Ph.Eur. 2011; BP 2012; NIH 2014; ChEBI 2013; Rowe *et al.*, 2013

⁴ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014; Gottschalck et McEwen, 2004; Ph.Eur. 2011; BP 2012; NIH 2014

⁵ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014; Gottschalck et McEwen, 2004; NIH 2014; McGuffin *et al.*, 2000

Tableau 2 : Ingrédients médicinaux d'analgésiques, anesthésiques et antiprurigineux topiques et dosages associés

(A) Amine et type « caïne »

Ingrédient médicinal Nom privilégié	Quantité
Picrate de butambène	1 %
Dibucaïne/chlorhydrate de dibucaïne	0,25 à 1 %
Chlorhydrate de diméthisoquine	0,3 à 0,5 %
Chlorhydrate de dyclonine	0,5 à 1 %
Lidocaïne/chlorhydrate de lidocaïne	0,5 à 5 %
Chlorhydrate de pramoxine	0,5 à 1 %
Tétracaïne/chlorhydrate de tétracaïne	1 à 2 %

(B) Alcools et cétones

Ingrédient médicinal Nom privilégié	Quantité
Métacrésol camphré :	
Camphre	3 à 10,8 %
Métacrésol	1 à 3,6 %

(C) Antihistaminiques

Ingrédient médicinaux Nom privilégié	Quantité
Chlorhydrate de diphenhydramine	1 à 2 %
Chlorhydrate de tripélenamine	0,5 à 2 %

Tableau 3 : Ingrédients de protection cutanée contenus dans des PSN et dosages associés

Nom(s) propre(s) ⁶	Nom(s) usuel(s) ⁷	Matière(s) d'origine ⁸	Quantité ⁹
(2,5-Dioxo-4-imidazolidinyl) urée	Allantoïne N-(2,5-Dioxo-4-imidazolidinyl) urée 5-uréido hydantoïne Glyoxyldiuréide	Allantoïne	0,5 à 2 %
Hydroxyde d'aluminium	Hydroxyde d'aluminium Hydrate d'alumine	Hydroxyde d'aluminium	0,15 à 5 %
Oxyde de fer (Fe ₂ O ₃), mélangé avec de l'oxyde de zinc	Calamine	Calamine	1 à 25 %
<i>Theobroma cacao</i>	Beurre de cacao Beurre de cacao Huile de théobrome	Graine de <i>Theobroma cacao</i> L.	≥ 50 %
1,2,3-propanetriol	Glycérine Glycérine Glycérol	Glycérol	20 à 45 %
Kaolin	Kaolin Argile Bolus alba Kaolin Silicate d'aluminium hydraté Argile à porcelaine Bol blanc	Kaolin	4 à 20 %
Huile de foie de requin	Huile de foie de requin	Foie de requins	3 %

⁶ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014; Gottschalck et McEwen, 2004; Ph.Eur. 2011; NIH 2014; McGuffin *et al.*, 2000

⁷ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : USP 34; Merck, 2014; Gottschalck et McEwen, 2004; Ph.Eur. 2011; BP 2012

⁸ USP 34

⁹ Au moins l'une des références suivantes a été consultée : Berardi *et al.*, 2002; FDA des É.-U. 2003; FDA des É.-U. 1990

Nom(s) propre(s) ⁶	Nom(s) usuel(s) ⁷	Matière(s) d'origine ⁸	Quantité ⁹
(Gottschalck et McEwen, 2004; Merck, 2014)		(organismes dans les ordres <i>Carcharhiniiformes</i> , <i>Heterodontiformes</i> , <i>Hexanchiformes</i> , <i>Lamniformes</i> , <i>Orectolobiformes</i> , <i>Pristiophoriformes</i> , <i>Squaliformes</i> et <i>Squatiniiformes</i>) [Gottschalck et McEwen, 2004]	
Acide acétique; sel de zinc	Acétate de zinc Acide acétique; sel de zinc	Acétate de zinc Acide acétique, sel de zinc, dihydrate	0,1 à 2 %
Acide carbonique, sel de zinc (1:1)	Carbonate de zinc	Carbonate de zinc	0,2 à 2 %
Oxyde de zinc ¹⁰	Oxyde de zinc	Oxyde de zinc	1 à 25 %

Tableau 4 : Ingrédients médicinaux de protection cutanée et dosages associés

Ingrédient médicinaux Nom privilégié	Quantité
Diméthicone	1 à 30 %
Pétrolatum	≥ 30 %
Vaseline blanche	≥ 30 %

¹⁰ Produits fabriqués en utilisant qualité USP oxyde de zinc ou d'oxyde de zinc pommade pâte doit veiller à ce que la quantité finale de l'oxyde de zinc ne dépasse pas 25%. Les fabricants doivent énumérer tous les ingrédients non médicinaux sur le formulaire de demande de licence de produit et l'étiquette.

2.1 Associations autorisées

Associations d'ingrédients médicinaux anesthésiques, analgésiques et antiprurigineux :

- Tout ingrédient figurant au tableau 1 (A) ou au tableau 2 (A) avec un ingrédient figurant au tableau 1 (B) ou au tableau 2 (B).
- Tout ingrédient figurant au tableau 1 (B) ou au tableau 2 (B) avec un ingrédient figurant au tableau 2 (C).
- L'un ou l'autre des ingrédients suivants : alcool benzylique, goudron de genévrier, phénol, phénolate de sodium ou résorcine [comme indiqué au tableau 1 (B)], associé au camphre et au menthol [comme indiqué au tableau 1 (B)].
- Camphre (3 à 10,8 %) et phénol (4,7 %) dans un excipient fait d'huile minérale légère USP.

Associations d'ingrédients médicinaux anesthésiques, analgésiques et antiprurigineux et de protection cutanée :

- Tout ingrédient figurant au tableau 1 ou au tableau 2 ou toute association autorisée peut être combiné à une protection cutanée (indiquée aux tableaux 3 et 4) ou à une association de protections cutanées.

Remarque : La déclaration d'une protection cutanée comme ingrédient médicinal est facultative. Toutefois, si elle est déclarée comme ingrédient médicinal, sa concentration doit correspondre au niveau requis indiqué aux tableaux 3 et 4.

3. Voie d'administration

Voie topique

4 Formes posologiques

Formes posologiques acceptables : lotion, solution, crème, gel, liquide, onguent, vaporisateur [y compris les vaporisateurs non sous pression, les dispositifs de vaporisation continue (valve à poche) et les aérosols (vaporisateurs ne contenant pas de chlorurofluorocarbones [CFC])] et poudre. Les lingettes sont une forme de dosage acceptable pour les PSN.

5. Usages ou fins

Énoncé(s) précisant ce qui suit :

Pour les produits contenant un ingrédient anesthésique, analgésique ou antiprurigineux topique (tableaux 1 et 2) :

- Pour le soulagement temporaire de la douleur et des démangeaisons associées aux brûlures mineures, aux coups de soleil, aux coupures mineures, aux éraflures, aux piqûres d'insectes ou aux irritations mineures de la peau.

*Pour les produits contenant un ingrédient anesthésique, analgésique ou antiprurigineux topique (tableaux 1 et 2) associé à une protection cutanée (tableaux 3 et 4) : ***

- Pour le soulagement temporaire de la douleur et des démangeaisons associées aux brûlures mineures, aux coups de soleil, aux coupures mineures, aux éraflures, aux piqûres d'insectes ou aux irritations mineures de la peau, et pour la protection temporaire des irritations mineures de la peau.

** Si cette allégation figure sur l'étiquette, le ou les ingrédients de protection cutanée doivent être déclarés comme ingrédients médicinaux sur l'étiquette et être présents aux concentrations minimales indiquées aux tableaux 3 et 4.

6. Mode d'emploi

Énoncé(s) précisant ce qui suit :

- Adultes et enfants d'au moins deux (2) ans : Appliquez (Vaporisez) sur la zone touchée au plus 3 à 4 fois par jour.

7. Renseignements sur les risques

Énoncé(s) précisant ce qui suit :

7.1 Précautions et mises en garde

Pour tous les produits :

- Pour usage externe seulement¹¹.
- Garder hors de portée des enfants.
- Pour les enfants de 2 à 12 ans : L'application devrait être effectuée sous la supervision d'un adulte.
- Éviter tout contact avec les yeux; le cas échéant, rincer à grande eau¹⁰.
- Si les symptômes empirent ou persistent pendant plus de 7 jours ou disparaissent et reviennent au bout de quelques jours, arrêter l'emploi du produit et consulter un médecin^{10, 12}.

¹¹ FDA des É.-U., 1983

- En cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle, appelez immédiatement un centre antipoison¹³.

Pour le picrate de butambène :

- Ce produit colore en jaune la peau et les vêtements¹⁰.

Pour la glycérine et l'hydroxyde d'aluminium :

- Consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser le produit sur des enfants de moins de six mois¹⁴.

Pour l'acétate de zinc :

- Consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser le produit sur des enfants de moins de deux ans¹³.

7.2 Contre-indications

Pour tous les produits pharmaceutiques:

- Ne pas utiliser si vous êtes allergique à l'un ou l'autre des ingrédients.

Pour le picrate de butambène et le résorcinol :

- Ne pas appliquer sur de larges surfaces du corps¹⁰.

Pour la dibucaïne et le chlorhydrate de dibucaïne :

- Ne pas utiliser en quantités importantes, en particulier sur les surfaces à vif ou les régions cloquées¹⁰.

Pour la benzocaïne, la lidocaïne, le chlorhydrate de lidocaïne, la tétracaïne et le chlorhydrate de tétracaïne :

- Ne pas appliquer sous un bandage^{15,16}.
- Ne pas dépasser la dose recommandée et ne pas appliquer sur de larges surfaces du corps^{14,17}.
- Si les symptômes suivants apparaissent, cesser d'utiliser le produit et consulter un professionnel de la santé : faiblesse, confusion, mal de tête, difficulté à respirer, pâleur ou coloration grise ou bleue de la peau. Ces symptômes pourraient être le signe d'une

¹² Berardi *et al.*, 2002

¹³ CPS, 2014

¹⁴ FDA des É.-U., 2003

¹⁵ FDA des É.-U., 2009

¹⁶ Hahn *et al.*, 2004

¹⁷ Santé Canada, 2012

méthémoglobinémie, un trouble rare qui pourrait survenir jusqu'à 2 heures après l'utilisation du produit^{16,18}.

- Ne pas utiliser sur les surfaces à vif ou les régions cloquées^{10,19,20}.

Pour le métacrésol camphré, le phénol et le phénolate sodique :

- Ne pas appliquer sur de larges surfaces du corps ou sous un bandage¹⁰.

Pour le chlorhydrate de diphenhydramine :

- Ne pas utiliser sur de larges surfaces du corps ou avec tout autre produit contenant du diphenhydramine, même s'il est administré oralement²¹.

7.3 Réaction(s) indésirable(s) connue(s)

Pour la benzocaïne :

- Une hypersensibilité, comme une allergie, peut se manifester à la suite de l'utilisation de la benzocaïne; si c'est le cas, cesser l'utilisation^{11,16}.

8. Ingrédients non médicinaux

Les ingrédients non médicinaux doivent être choisis dans la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels et doivent respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

Il faut limiter les ingrédients non médicinaux aux substances qui sont nécessaires à la formulation de la forme posologique. Leur concentration ne doit pas dépasser le minimum requis pour offrir l'effet escompté. La quantité employée doit être inoffensive, leur présence ne doit pas avoir d'incidence sur l'efficacité thérapeutique ou l'innocuité des ingrédients médicinaux et ils ne doivent pas interférer avec les épreuves et essais des ingrédients médicinaux et des agents de conservation antimicrobiens, s'il y en a. Les promoteurs doivent savoir que les ingrédients d'origine botanique ajoutés comme ingrédients non médicinaux doivent être conformes à la politique de Santé Canada intitulée *Plantes utilisées comme ingrédients non médicinaux dans les médicaments en vente libre pour usage humain* (1995).

9. Spécifications

Pour tous les produits :

¹⁸ Santé Canada, 2011

¹⁹ APhC, 2002

²⁰ Martindale, 2014

²¹ FDA des É.-U., 2002

La présente norme d'étiquetage précise les exigences particulières à la catégorie de produits pharmaceutiques et aux produits de santé naturels (PSN) en question. Toute modification du processus de fabrication qui a une incidence sur l'innocuité et l'efficacité des ingrédients, comme l'utilisation d'une technologie nouvelle (p. ex. la nanotechnologie), exige des données à l'appui et sera examinée en dehors de la norme d'étiquetage.

Ligne directrice – Étiquetage des médicaments à usage humain : Cette ligne directrice doit être consultée pour connaître les exigences relatives à l'étiquetage.

Pour les produits contenant les ingrédients énumérés dans le tableau 1 sur les ingrédients médicinaux de PSN :

Les produits doivent respecter les spécifications minimales établies dans l'actuel Compendium des monographies de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).

Le produit fini doit respecter les spécifications minimales établies dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la DPSNSO (Santé Canada, 2013).

Pour les produits contenant les ingrédients énumérés dans le tableau 2 sur les ingrédients médicinaux :

Les produits doivent respecter les exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et du règlement connexe. Il convient aussi de signaler que tous les produits sont assujettis à la partie C, titre 2, du *Règlement sur les aliments et drogues*.

S'il y a lieu, les ingrédients médicinaux doivent respecter les spécifications définies dans la monographie associée à partir de la liste de normes de l'annexe B de la *Loi sur les aliments et drogues*.

Si aucune norme de l'annexe B n'existe pour la forme posologique du produit fini, les spécifications doivent être semblables à celles d'une forme posologique comparable dans les normes officinales, visant à démontrer l'identité, la puissance, la pureté et la qualité du produit.

Les produits qui contiennent des ingrédients médicinaux ne figurant pas dans le tableau 2 peuvent être considérés comme des drogues nouvelles aux termes de l'article C.08.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

10. Références citées

Berardi RR, DeSimone EM, Newton GD, Oszko MA, Popovich NG, Rollins CJ, Shimp LA, Tietze KJ, editors. *Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care, 13th edition*. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2002.

BP 2012: *British Pharmacopoeia 2012*. Volume I. London (GB): The Stationary Office on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA); 2012.

ChEBI 2013: *Chemical entities of biological interest: (-)-menthol (CHEBI:15409)*. Last modified 2013 November 19. [Internet]. Hinxton (GB): ChEBI is a database of the European Bioinformatics Institute. [Consulté le 28 avril 2014]. Disponible à : <http://www.ebi.ac.uk/chebi>

CPhA 2002: Repchinsky C, editor-in-chief. *Patient Self-Care: Helping Patients Make Therapeutic Choices*. 1st edition. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association; 2002.

CPS 2014: *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, online version (e-CPS)*. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association; c2014. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.e-therapeutics.ca/cps.showMonograph.action>

Gottschalck TE and McEwen GN, editors. *International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook – 10th edition*. Washington, D.C.: Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association; 2004.

Santé Canada 1995 : *Plantes utilisées comme ingrédients non-médicinaux dans les médicaments en vente libre pour usage humain* Santé Canada, septembre 1995. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/pol/herbnonmed_pol-fra.php.

Santé Canada 2011 : Santé Canada. *Santé Canada rappelle aux Canadiens les risques sanitaires associés aux produits à base de benzocaïne topique*. Mise à jour, Programme Canada Vigilance Direction des produits de santé commercialisés : 19 avril 2011. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2011/13598a-fra.php>

Santé Canada 2012 : Santé Canada. *Produits à base de benzocaïne : nouveaux énoncés des risques à ajouter sur l'étiquette de produits*. Mise à jour, Santé Canada : 5 avril 2012. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/13671a-fra.php>.

Santé Canada 2013 : *Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels*. Santé Canada, mai 2013. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/eq-paq-fra.php>.

Santé Canada 2014: *Ligne directrice - Étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à l'usage des humains*. Santé Canada, 10 janvier 2014. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/label_guide_ld-fra.php.

Martindale 2014: Brayfield A, editor. *Martindale: The Complete Drug Reference*. [Internet]. London (GB): Pharmaceutical Press; Copyright 1933-2013. [Local Anaesthetics, latest update 2014 January 13]; [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com>

McGuffin M, Kartesz JT, Leung AY, Tucker AO. *Herbs of Commerce*. 2nd ed. USA: The American Herbal Products Association; 2000.

Merck 2014: *The Merck Index Online*. [Internet]. Whitehouse Station (NJ): Royal Society of Chemistry, 2014. Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <https://www.rsc.org/Merck-Index>

NIH 2014: National Institutes of Health. *ChemIDplus advanced* [online]. 2014. Bethesda (MD): Specialized Information Services, United States National Library of Medicine, National Institutes of Health, United States Department of Health & Human Services. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Content updated to coincide with 7th print edition. [Internet]. London (GB): Pharmaceutical Press. [Menthol: Dernière modification le 9 avril 2013; Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com>

Ph.Eur. 2011: *European Pharmacopoeia*. 7th edition, volume 2. Strasbourg (FR): Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe (EDQM); 2011.

US FDA 1983: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 348. *External Analgesic Drug Products for Over-the-Counter Human Use: Tentative Final Monograph*: [Internet]. Federal Register, Volume 48, Number 27, February 8, 1983. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/UCM077928.pdf>

US FDA 1990: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 347. *Skin Protectant Drug Products for Over-the Counter Human Use; Proposed Rulemaking for Diaper Rash Drug Products*: Federal Register, Volume 55, Number 119, June 20, 1990. [Consulté le 14 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm091669.pdf>

US FDA 2002: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 336, 338, and 341. *Labeling of Diphenhydramine-Containing Drug Products for Over-the-Counter Human Use: Final rule*: [Internet]. Federal Register, Volume 67, Number 235, December 6, 2002. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm081024.pdf>

US FDA 2003: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 347. *Skin Protectant Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Final Monograph*: [Internet]. Federal Register,

Volume 68, Number 107, June 4, 2003. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à :
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm091520.pdf>

US FDA 2009: United States Food and Drug Administration. Public Health Advisory: *Potential Hazards of Skin Products Containing Numbing Ingredients for Relieving Pain from Mammography and Other Medical Tests and Conditions*: [Internet]. January 16, 2009. [Consulté le 3 octobre 2014]. Disponible à :
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm110625.htm>

USP 34: United States Pharmacopeial Convention. 2011. United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 34 - NF 29). Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention.

11. Références examinées

AHFS 2014: American Hospital Formulary Service[®]. McEvoy GK (ed). *AHFS Drug Information 2014*[®]. [Internet]. Published by Authority of the Board of the American Society of Health-System Pharmacists[®], Bethesda, Maryland. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à :
<http://online.statref.com>

Boulinguez S, Sparsa A, Bouyssou-Gauthier ML, Bedane C, Bonnetblanc JM. *Adverse effects associated with EMLA cream used as topical anesthetic for the mechanical debridement of leg ulcers*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000; 42(1 Pt 1):146-8.

Brosh-Nissimov T, Ingbir M, Weintal I, Fried M, Porat R. *Central nervous system toxicity following topical skin application of lidocaine*. European Journal of Clinical Pharmacology. 2004; 60(9):683-4. Epub 2004 Oct 2.

Couper RT. *Methaemoglobinaemia secondary to topical lignocaine/ prilocaine in a circumcised neonate*. Journal of Paediatrics and Child Health. 2000; 36(4):406-7.

Eldadah M, Fitzgerald M. *Methemoglobinemia due to skin application of benzocaine*. Clinical Pediatrics. 1993; 32(11):687-8.

Elsaie ML. *Cardiovascular collapse developing after topical anesthesia*. Dermatology. 2007; 214(2):194.

Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. *EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity*. The Journal of Emergency Medicine. 2004; 26(1):85-8.

Santé Canada 2004: *Ligne directrice à l'intention de l'industrie*. Santé Canada, octobre, 2004. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/monograph/pm_mp_2010-fra.php

Santé Canada 2005: *Ébauche ligne directrice à l'intention de l'industrie - Impuretés dans les substances et produits médicamenteux existants*. Santé Canada, septembre 2005. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/impur_exist_dru_med-fra.php

Marra DE, Yip D, Fincher EF, Moy RL. *Systemic toxicity from topically applied lidocaine in conjunction with fractional photothermolysis*. Archives of Dermatology. 2006; 142(8):1024-6.

Parker JF, Vats A, Bauer G. *EMLA toxicity after application for allergy skin testing*. Pediatrics. 2004; 113(2):410-1.

Raso SM, Fernandez JB, Beobide EA, Landaluce AF. *Methemoglobinemia and CNS toxicity after topical application of EMLA to a 4-year-old girl with molluscum contagiosum*. Pediatric Dermatology. 2006; 23(6):592-3.

Rincon E, Baker RL, Iglesias AJ, Duarte AM. *CNS toxicity after topical application of EMLA cream on a toddler with molluscum contagiosum*. Pediatric Emergency Care. 2000; 16(4):252-4.

Sinisterra S, Miravet E, Alfonso I, Soliz A, Papazian O. *Methemoglobinemia in an infant receiving nitric oxide after the use of eutectic mixture of local anesthetic*. The Journal of Pediatrics. 2002; 141(2):285-6.

Touma S, Jackson JB. *Lidocaine and prilocaine toxicity in a patient receiving treatment for mollusca contagiosa*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001; 44(2 Suppl):399-400.

US FDA 1983: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 347. *Skin Protectant Drug Products for Over-the-Counter Human Use: Tentative Final Monograph*: [Internet]. Federal Register, Volume 48, Number 32, February 15, 1983. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm091500.pdf>

US FDA 1997: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 348. *Labeling of Diphenhydramine Containing Drug Products for Over-the-Counter Human Use: Notice of proposed rulemaking*: [Internet]. Federal Register, Volume 62, Number 168, August 29, 1997. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/UCM078099.pdf>

US FDA 2003: United States Food and Drug Administration. 21 CFR Part 348. *External Analgesic Drug Products for Over-the-Counter Human Use: Amendment of Tentative Final Monograph*: [Internet]. Federal Register, Volume 68, Number 137, July 17, 2003. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2003-07-17/pdf/03-17934.pdf>

US FDA 2007: United States Food and Drug Administration. *Life-Threatening Side Effects with the Use of Skin Products Containing Numbing Ingredients for Cosmetic Procedures: Public Health Advisory*: [Internet]. February 6, 2007. [Consulté le 3 octobre 2014]. Disponible à :

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm054718.htm>

US FDA 2008: United States Food and Drug Administration. Consumer Health Information: *Use Caution with Over-the-Counter Creams, Ointments*: [Internet]. April 2008. [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à :

<http://www.fda.gov/downloads/forconsumers/consumerupdates/ucm096417.pdf>

US FDA 2011a: United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: *FDA continues to receive reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of benzocaine sprays for medical procedures*: [Internet]. April 7, 2011 [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250040.htm>

US FDA 2011b: United States Food and Drug Administration. MedWatch Alert: *Benzocaine Topical Products: Sprays, Gels and Liquids - Risk of Methemoglobinemia*: [Internet]. April 7, 2011 [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm250264.htm>

US FDA 2012: United States Food and Drug Administration. Consumer Update: *Benzocaine and Babies: Not a Good Mix*: [Internet]. May 31, 2012 [Consulté le 15 mai 2014]. Disponible à : <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm306062.htm>

Annexe 1 : Formes posologiques sortant du cadre de la présente norme d'étiquetage

Les formes posologiques suivantes des produits anesthésiques, analgésiques ou antiprurigineux topiques sont associées aux indications d'utilisation qui sortent du cadre de la présente norme d'étiquetage :

- Timbres
- Lingettes (pour les produits médicamenteux)

Ces dernières, ainsi que toutes les autres formes posologiques qui ne sont pas indiquées comme étant acceptables dans la section « Forme(s) posologique(s) » du présent document, doivent être évaluées en dehors du volet de la norme d'étiquetage.

Annexe 2 : Usages ou fins sortant du cadre de la présente norme d'étiquetage

Les indications suivantes relatives aux produits anesthésiques, analgésiques ou antiprurigineux topiques devront être examinées hors du cadre de la norme d'étiquetage et les demandeurs ou promoteurs peuvent solliciter une rencontre préalable à l'homologation afin de discuter des données à l'appui appropriées. Cela s'applique entre autres à ce qui suit :

- Désensibilisateur des organes génitaux masculins
- Engourdissement de la peau avant une procédure cosmétique (p. ex. épilation au laser)
- Engourdissement de la peau avant une procédure médicale (p. ex. mammographie, vaccination, chirurgie cutanée mineure)
- Toute indication supposant une voie d'administration orale, buccale, otique, rectale, nasale ou oromucosale
- Utilisation sur l'herbe à puce, l'eczéma ou les éruptions cutanées
- Traitement des grains de beauté, de l'herpès labial ou des verrues