



## BENZOCAÏNE

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicinal.

### Nota

- ▶ Les parenthèses contiennent des éléments d'information facultatifs; il n'est pas nécessaire de les inclure dans la DLMM ou sur l'étiquette du produit.
- ▶ La barre oblique (/) indique que les termes ou les énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

### Date

24 juillet 2020

### Nom(s) propre(s)

Acide 4-aminobenzoïque, ester d'éthyle (Merck 2012)

### Nom(s) commun(s)

Benzocaïne (USP 35; Merck 2012; CTFA 2008)

### Matière(s) d'origine

*p*-aminobenzoic acid (Merck 2012; CTFA 2008)

### Voie(s) d'administration

- ▶ buccale
- ▶ dentaire
- ▶ orale
- ▶ parodontale
- ▶ topique

### Forme(s) posologique(s)

Les formes posologiques acceptables selon les voies d'administration ci-dessus autres que les aérosols à dose mesurée et les aérosols à base de chlorofluorocarbures (CFC), les atomiseurs à

dose mesurée, les adhésifs dentaires et les pastilles pour le soulagement de la douleur due à un mal de gorge (dans le dernier cas, se référer à SC 2005).

### **Usage(s) ou fin(s) recommandés**

Énoncé(s) précisant ce qui suit

#### **Buccale**

- ▶ Pour le soulagement temporaire de l'irritation/de la douleur/des lésions buccales mineures (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur associée aux aphtes/aux stomatites aphteuses (USP DI 2006; US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur associée aux boutons de fièvre/à l'herpès labial/à l'herpès buccal (USP DI 2006; CPhA 1996).
- ▶ Pour le soulagement temporaire d'irritations ou de lésions occasionnelles mineures de la bouche (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur due à une irritation mineure de la bouche causée par des prothèses dentaires ou des appareils orthodontiques (US FDA 1991).

#### **Dentaire**

Pour le soulagement temporaire de la douleur attribuable à une douleur dentaire (US FDA 1991).

#### **Orale**

- ▶ Pour le soulagement temporaire de l'irritation/de la douleur/des lésions buccales et du mal de gorge mineur(es) (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur associée aux aphtes/aux stomatites aphteuses (USP DI 2006; US FDA 1991) et aux boutons de fièvre/à l'herpès labial/à l'herpès buccal (USP DI 2006; CPhA 1996).
- ▶ Pour le soulagement temporaire d'irritations ou de lésions occasionnelles mineures de la bouche (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur due à une irritation mineure de la bouche causée par des prothèses dentaires ou des appareils orthodontiques (US FDA 1991).

#### **Parodontale**

- ▶ Pour le soulagement temporaire d'irritations ou de lésions occasionnelles mineures des gencives (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur attribuable à des procédures dentaires (US FDA 1991).
- ▶ Pour le soulagement temporaire de la douleur attribuable à une irritation mineure des gencives causée par des prothèses dentaires ou des appareils orthodontiques (US FDA 1991).

## Topique

Pour le soulagement temporaire de la douleur associée aux boutons de fièvre/à l'herpès labial/à l'herpès buccal (USP DI 2006; CPhA 1996).

## Dose(s)

### Sous-population(s)

Aérosols et atomiseurs destinés à la cavité buccale et à la gorge :  
Adultes, adolescents et enfants de 2 ans et plus (US FDA 1991)

Pastilles et comprimés :  
Adultes, adolescents et enfants de 6 ans et plus (EMA 2006)

Pâtes dentaires et gels formant une pellicule :  
Adultes, adolescents et enfants de 6 ans et plus (USP DI 2006)

Produits autres que les pâtes dentaires, les gels formant une pellicule, les aérosols et les atomiseurs :  
Adultes, adolescents et enfants de 2 ans et plus

### Quantité(s)

Gels, crèmes, lotions, pommades, pâtes, aérosols, atomiseurs et solutions :  
5 à 20 % (US FDA 1991)

Pastilles et comprimés :  
2 à 15 mg (US FDA 1991)

**Mode(s) d'emploi**                      Énoncé précisant ce qui suit

Tous les produits :

- ▶ Éviter tout contact avec les yeux. Le cas échéant, rincer immédiatement et abondamment les yeux avec de l'eau.
- ▶ Garder hors de portée des enfants.
- ▶ Utiliser la plus petite quantité possible pour obtenir le résultat souhaité.

Pâtes dentaires :

- ▶ Tamponner de petites quantités sur la région affectée au besoin avec un coton tige, en prenant soin d'éviter de frotter ou d'étendre afin de prévenir la formation de grumeaux ou d'agrégats (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte.

Gels formant une pellicule :

1. Assécher la région affectée avec un des cotons tiges fournis (USP DI 2006).
  2. Appliquer le gel sur un deuxième coton tige et le rouler sur la région affectée (USP DI 2006).
  3. Maintenir la bouche ouverte et sèche pendant 30 à 60 secondes après l'application, pendant que la pellicule se forme (USP DI 2006).
  4. Ne pas retirer la pellicule, qui se désintègrera lentement sur une période de 6 heures (USP DI 2006).
  5. Appliquer jusqu'à quatre fois par jour ou selon les recommandations d'un dentiste ou d'un autre praticien de soins de santé (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte (USP DI 2006).

Gargarismes et rince-bouches :

- ▶ Appliquer sur la région affectée. Se gargariser, rincer la bouche ou laisser en place pendant une minute, puis cracher. Utiliser jusqu'à quatre fois par jour ou selon les recommandations d'un dentiste ou d'un autre praticien de soins de santé (US FDA 1991).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte (US FDA 1991).

Gels, lotions, pommades et autres produits sous formes posologiques de solutions autres que les gargarismes et les rince-bouches :

- ▶ Appliquer sur la région affectée jusqu'à quatre fois par jour avec du coton, un coton tige ou le bout du doigt, jusqu'à quatre fois par jour ou selon les recommandations d'un dentiste ou d'un autre praticien de soins de santé (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte (Pray 2006).

Produits destinés à la cavité buccale ou à la gorge :

- ▶ Ne pas manger durant une heure après utilisation (USP DI 2006; CPhA 1996).
- ▶ Ne pas mâcher de la gomme ou de la nourriture lorsque l'engourdissement persiste (USP DI 2006; CPhA 1996).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte.

Produits servant à soulager la douleur causée par un appareil dentaire :

- ▶ Appliquer sur la région affectée, attendre le soulagement et rincer la bouche avant de réinsérer l'appareil (USP DI 2006).
- ▶ Communiquer avec un dentiste à intervalles réguliers lors de l'utilisation de ce produit servant à soulager la douleur durant la période d'ajustement de nouvelles prothèses dentaires ou d'autres appareils dentaires (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte.

Produits servant à soulager la douleur dentaire :

- ▶ Communiquer avec un dentiste pour fixer un rendez-vous; les médicaments ne constituent qu'une solution temporaire (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte.

Produits sous forme posologique solide :

- ▶ Laisser le produit se dissoudre lentement dans la bouche. Ne pas croquer, mâcher ou avaler le produit entier. Répéter toutes les deux heures au besoin ou selon les recommandations d'un dentiste ou d'un autre praticien de soins de santé (USP DI 2006; US FDA 1991).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte.

Formes posologiques en aérosol destinées à la cavité buccale ou à la gorge :

- ▶ Vaporiser la région affectée pendant une seconde ou moins, jusqu'à quatre fois par jour (US FDA 1991).
- ▶ Éviter d'inhaler (USP DI 2006).
- ▶ Utiliser seulement lorsque recommandé par un praticien de soins de santé (USP DI 2006).
- ▶ Les enfants de moins de 12 ans doivent utiliser ce produit sous la supervision d'un adulte (Pray 2006).

### **Durée(s) d'utilisation**

Pour usage occasionnel seulement

### **Mention(s) de risque**

### **Précaution(s) et mise(s) en garde**

Tous les produits :

Si les symptômes ne s'atténuent pas dans les sept jours, si l'irritation, la douleur ou la rougeur persiste ou s'aggrave, ou encore si de l'enflure, des éruptions cutanées ou de la fièvre survenaient, consulter sans délai votre dentiste ou un autre praticien de soins de santé (USP DI 2006; US FDA 1991).

### **Contre-indications(s)**

Tous les produits :

- ▶ Si les symptômes suivants apparaissent, cesser d'utiliser le produit et consulter un praticien de soins de 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 méthémoglobinémie, un trouble rare qui pourrait survenir jusqu'à 2 heures après l'utilisation du produit (SC 2011a,b; US FDA 2011a,b,c, 2006).
- ▶ Si vous êtes allergique à la benzocaïne, ne pas utiliser ce produit (SC 2011a,b; US FDA 1991).

Produits indiqués contre le mal de gorge :

Si le mal de gorge est grave, s'il dure plus de deux jours, s'il s'accompagne ou s'il est suivi d'autres symptômes tels que la fièvre, le mal de tête, des éruptions cutanées, de l'enflure, des nausées ou des vomissements, consulter sans délai un praticien de soins de santé (Pray 2006; USP DI 2006; US FDA 1991).

## Réaction(s) indésirable(s) connue(s)

Une hypersensibilité/allergie peut se manifester. Si tel est le cas, cesser l'utilisation (SC 2011a,b; US FDA 1991).

## Ingrédients non médicinaux

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

## Conditions d'entreposage

Énoncé précisant ce qui suit

Tous les produits :

Entreposer dans un contenant hermétique à l'abri de la lumière (Martindale 2010).

Aérosols et atomiseurs :

Conserver à une température inférieure à 40 °C (USP DI 2006).

Pommades et solutions :

Conserver à une température inférieure à 30 °C (USP DI 2006).

Produits autres que les pommades, les solutions, les aérosols et les atomiseurs :

Conserver entre 15 à 30 °C (USP DI 2006).

## Spécifications

- ▶ Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).
- ▶ L'ingrédient médicamenteux doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN. De plus, l'ingrédient médicamenteux peut être conforme aux spécifications énoncées dans les monographies présentées au tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Monographies de « Benzocaïne » publiées dans les pharmacopées britannique (BP), européenne (Ph.Eur.) et américaine (USP).

Pharmacopée	Monographie
BP	<i>Benzocaïne</i>
Ph.Eur.	<i>Benzocaïne</i>
USP	<i>Benzocaïne</i> <i>Benzocaïne cream</i> <i>Benzocaïne gel</i> <i>Benzocaïne ointment</i>

Pharmacopée	Monographie
	<i>Benzocaïne lozenges</i> <i>Benzocaïne topical solution</i> <i>Benzocaïne topical aerosol</i>

## Références citées

AHFS DI 2010: AHFS Drug Information 2010. Snow EK, editor. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2010.

BP 2012: British Pharmacopoeia 2012. London (GB): The Stationary Office on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA); 2011.

CPhA 1996: Carruthers-Czyzewski P, Gillis C, Letwin D, editors. Nonprescription Drug Reference for Health Professionals. Ottawa (ON): Canadian Pharmaceutical Association; 1996.

CTFA 2008 : Gottschalck TE, Bailey JE, editors. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook. 12<sup>th</sup> edition. Washington (DC): Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association; 2008.

EMA 2006: EMA/CHMP/PEG/194810/2005 Reflection Paper: Formulations of Choice for the Paediatric Population. 28 July 2008. London (GB): European Medicines Agency: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). [Consulté le 28 octobre 2012]. Disponible à : <http://www.ema.europa.eu>

Martindale 2010: Sweetman SC, editor. Martindale: The Complete Drug Reference. 37th edition [Internet]. London (GB): Pharmaceutical Press; 2010. [benzocaïne: ethyl 4-aminobenzoate, CAS: 94-09-7, 20101127; Consulté le 30 juillet 2012]. Disponible à : <http://ovidsp.tx.ovid.com/>

Merck 2012: O'Neil MJ, Heckelman PE, Koch CB, Roman KJ, editors. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals (14th Edition - Version 14.9). Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.; 2006, 2012. [Consulté le 30 juillet 2012]. Disponible à : <http://www.knovel.com/>

Ph.Eur. 2012: European Pharmacopoeia. 7th edition. Strasbourg (FR): Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe (EDQM), 2012.

Pray WS. Non-Prescription Product Therapeutics. 2nd edition. New York (NY): Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

SC 2011a: Health Canada 2011. Health risks associated with the use of topical benzocaïne products. Internal document. Available on Request. [en Anglais].

SC 2011b: Santé Canada rappelle aux Canadiens les risques sanitaires associés aux produits à base de benzocaïne topique. À propos de Santé Canada [Mise à jour le 19 avril 2011; révisé le 27

avril 2011; Consulté le 15 janvier 2013]. Disponible à : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2011/2011\\_59-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_59-fra.php)

SC 2005: Santé Canada. Monographie de la catégorie IV – Pastilles pour la gorge. Direction des médicaments [13 janvier 1995; Consulté le 15 janvier 2013]. Disponible à : [http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/cat-iv-mono/thr\\_gor\\_cat4-fra.php](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/cat-iv-mono/thr_gor_cat4-fra.php)

US FDA 2011a: 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 04-07-2011. [Internet]. [Consulté le 6 juin 2011]. Disponible à : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250040.htm>.

US FDA 2011b: FDA Drug Safety Communication: Reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of over-the-counter (OTC) benzocaine gels and liquids applied to the gums or mouth 04-07-2011. [Internet]. [Consulté le 6 juin 2011]. Disponible à : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250024.htm>

US FDA 2011c: Benzocaine Topical Products: Sprays, Gels and Liquids - Risk of Methemoglobinemia. [Posted 04/07/2011] U.S. Food and Drug Administration MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. [Internet]. [Consulté le 21 décembre 2011]. Disponible à : <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm250264.htm>

US FDA 1991: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 356 and 369. [Docket No. 81N-0033]. Oral Health Care Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Amendment to Tentative Final Monograph to Include OTC Relief of Oral Discomfort Drug Products. ACTION: Notice of proposed rulemaking. [Internet]. Federal Register, Volume 56, Number 185, September 24, 1991. [Consulté le 14 décembre 2011]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm096134.pdf>

US FDA 1988: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 201, 356, and 369. [Docket No. 81N-0333]. Oral Health Care Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Tentative Final Monograph. ACTION: Notice of proposed rulemaking. [Internet]. Federal Register, Volume 53, Number 17, January 27, 1988. [Consulté le 14 décembre 2011]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm095607.pdf>

USP 35: United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 35 - NF 30). Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2012.

USP DI 2006: Drug Information for the Health Care Professional. 26<sup>th</sup> edition, Volume 1. Greenwood Village (CO): Thomson Micromedex; 2006.



## Références consultées

Abu-Laban RB, Zed PJ, Pursell RA, Evans KG. Severe methemoglobinemia from topical anesthetic spray: case report, discussion and qualitative systematic review. *Canadian Journal of Emergency Medicine* 2001;3(1):51-56.

Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia. A retrospective series. *Medicine* 2004;83(5):265-273.

Balicer RD, Kitai E. Methemoglobinemia caused by topical teething preparation: a case report. *Scientific World Journal* 2004;4:517-520.

Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J. Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology* 1989;70(1):112-117.

Benzocaine Topical Products: Sprays, Gels and Liquids - Risk of Methemoglobinemia. [Posted 04/07/2011] U.S. Food and Drug Administration MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. [Internet]. [Accessed 2011 December 21]. Available from: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm250264.htm>

Birchem SK. Benzocaine-induced methemoglobinemia during transesophageal echocardiography. *Journal of the American Osteopathic Association* 2005;105(8):381-384.

Chung N-Y, Batra R, Itzkevitch M, Borochoy D, Balduf M. Severe methemoglobinemia linked to gel-type topical benzocaine use: a case report. *The Journal of Emergency Medicine* 2010;38(5):601-606.

Clary B, Skaryak L, Tedder M, Hilton A, Botz G, Harpole D. Methemoglobinemia complicating topical anesthesia during bronchoscopic procedures. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1997;114(2):203-205.

Dahshan A, Donovan K. Severe methemoglobinemia complicating topical benzocaine use during endoscopy in a toddler: a case report and review of the literature. *Pediatrics* 2006;117(4):e806-809.

Darracq M, Daubert P. A cyanotic toddler. *Pediatric Emergency Care* 2007;23(3):195-199.

Dinneen SF, Mohr DN, Fairbanks BF. Methemoglobinemia from topically applied anesthetic spray. *Mayo Clinic Proceedings* 1994;69(9):886-889.

Douglas WW, Fairbanks VF. Methemoglobinemia induced by a topical anesthetic spray (cetacaine). *Chest* 1977;71(5):587-591.

El-Husseini A, Azarov N. Is threshold for treatment of methemoglobinemia the same for all? A case report and literature review. *The American Journal of Emergency Medicine* 2010;28(6):748.e5-748.e10.

Fisher MA, Henry D, Gillam L, Chen C. Toxic methemoglobinemia: A rare but serious complication of transesophageal echocardiography. *Canadian Journal of Cardiology* 1998;14(9):1157-1160.

Grauer SE, Giraud GD. Toxic methemoglobinemia after topical anesthesia for transesophageal echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1996;9(6):874-876.

Gray TA and Hawkins S. A PACU crisis: A case study on the development and management of methemoglobinemia. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2004;19(4):242-253.

Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: A summary of 242 episodes. *Anesthesia & Analgesia* 2009;108(3):837-845.

Khorasani A, Candido KD, Ghaleb AH, Saatee S, Appavu SK. Canister tip orientation and residual volume have significant impact on the dose of benzocaine delivered by Hurricane spray. *Anesthesia & Analgesia* 2001;92:379-383.

Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported adverse event cases of methemoglobinemia associated with benzocaine products. *Archives of Internal Medicine* 2004 June 14;164:1192-1196.

Nguyen, ST, Cabrales RE, Bashour CA, Rosenberger TE Jr, Michener JA, Yared J-P, Starr NJ. Benzocaine-induced methemoglobinemia, *Anesthesia & Analgesia* 2000;90(2):369-371.

O'Donohue WJ Jr, Moss LM, Angelillo VA. Acute methemoglobinemia induced by topical benzocaine and lidocaine. *Archives of Internal Medicine* 1980;140(11):1508-1510.

Olson MI, McEvoy GK. Methemoglobinemia induced by local anesthetics. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1981;38(1):89-93.

Orr TM, Orr DL II. Methemoglobinemia secondary to over-the-counter Anbesol. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1997;84(1):79-81.

Osterhoudt K. Methemoglobinemia. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks S, Baum C, Ling L, editors. *Pediatric Toxicology*. 1st edition. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

Public Health Advisory: Benzocaine Sprays marketed under different names, including Hurricane, Topex, and Cetacaine. [Internet]. [Consulté le 6 juin 2011. Disponible à : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm124350.htm>

Rodriguez LF, Smolik LM, Abehlik AJ. Benzocaine-induced methemoglobinemia: report of a severe reaction and review of the literature. *The Annals of Pharmacotherapy* 1994;28(5):643-649.

Sachdeva R, Pugada JG, Casale LR, Meizlish JL, Zarich SW. Benzocaine-induced methemoglobinemia. A potentially fatal complication of transesophageal echocardiography. *Texas Heart Institute Journal* 2003;30(4):308-310.

So T-Y, Farrington E. Topical benzocaine-induced methemoglobinemia in the pediatric population. *Journal of Pediatric Health Care* 2008;22(6):335-339.

Spiller HA, Revolinski DH, Winter ML. Multi-center retrospective evaluation of oral benzocaine exposure in children. *Veterinary and Human Toxicology* 2000;42(4):228-231.

Stoelting RK, Miller RD. *Basics of Anesthesia*. 4th edition. Publisher: Elsevier Science Health Science Division; 2000.

Tantisattamo E, Suwantararat N, Vierra JR, Evans SJ. Atypical presentations of methemoglobinemia from benzocaine spray. *Hawai'i Medical Journal* 2011;70(6):125-126.

Townes PL, Geertsma MA and White MR. Benzocaine-induced methemoglobinemia. *American Journal of Diseases of Children* 1977;131(6):697-698.

Tsigrelis C, Weiner L. Methemoglobinemia revisited: an important complication after transesophageal echocardiography. *The European Society of Cardiology* 2006;7(6):470-472.

Vallurupalli M, Das M, Manchanda S. Infection and the risk of topical anesthetic induced clinically significant methemoglobinemia after transesophageal echocardiography. *Echocardiography* 2010;27(3):318-323.

Vessely MB, Zitsch RP III. Topical anaesthetic-induced methemoglobinemia: A case report and review of literature. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1993;108(6):763-767.

VHA Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group and the Medical Advisory Panel and the National Center for Patient Safety. *A Guidance on the Use of Topical Anesthetics for Naso/Oropharyngeal and Laryngotracheal Procedures*; 2006.

Wong DH, Wilson SE. Avoiding topical anesthesia-induced methemoglobinemia. *Obesity Surgery* 2005;15(7):1088.

Wright R, Lewander W, Woolf A. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Annals of Emergency Medicine* 1999;34(5):646-56.