

## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### CONTRE-IRRITANTS

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 des ingrédients médicinaux.

#### Définition de contre-irritant

Une substance pour usage externe qui, lorsqu'appliquée sur la peau, cause une irritation ou une légère inflammation de la peau dans le but de soulager la douleur musculaire ou articulaire en réduisant l'inflammation dans les tissus profonds adjacents (Medline 2012; MediLexicon 2012; US FDA 1983).

#### Nota

- ▶ Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus dans la DLMM et sur l'étiquette du produit à la discrétion du demandeur.
- ▶ La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

#### Date

29 avril 2019

#### Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine – Ingrédients médicinaux

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine - ingrédient(s)	Matière(s) d'origine <sup>1</sup>	
		Nom(s) commun(s)	Nom(s) propre(s)	Partie(s)
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 3-isothiocyanato-1-propène</li> <li>▶ Acide isothiocyanique Ester d'allyle</li> <li>▶ Isothiocyanate d'allyle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Isothiocyanate d'allyle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Isothiocyanate d'allyle</li> </ul>	S/O	S/O
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hydroxyde d'ammonium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ammoniaque officinale</li> <li>▶ Hydroxyde d'ammonium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hydroxyde d'ammonium</li> </ul>	S/O	S/O
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ (1R, 4R)-1,7,7-triméthylbicyclo[2.2.1]heptan- 2-one</li> <li>▶ d-camphre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ (+)- Camphre</li> <li>▶ Camphre</li> <li>▶ Camphre naturel</li> <li>▶ d-camphor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ d-camphre</li> </ul>	S/O	S/O



▶ (1R, 4R)-1,7,7-triméthylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one ▶ dl-camphre	▶ (+)- camphre ▶ Camphre racémique ▶ dl-camphre	dl-camphre	S/O	S/O
▶ (6E)-N-[(4-Hydroxy-3-méthoxyphényl)méthyl]-8-méthyl-6-nonenamide ▶ (E)-8-méthyl-N-vanillyl-6-nonenamide	Capsaïcine	Capsaïcine	S/O	S/O
<i>Eucalyptus globulus</i>	▶ Huile essentielle d'Eucalyptus ▶ Huile essentielle de feuilles d'Eucalyptus globulus	S/O	<i>Eucalyptus globulus</i>	Feuille
▶ 1,3,3-triméthyl-2-oxabicyclo(2.2.2)octane ▶ 1,8 cinéole ▶ 1,8-époxy-p-menthane	▶ Cinéole ▶ Eucalyptol	Eucalyptol	S/O	S/O
▶ 1H-imidazole-4-éthanamine, dichlorhydrate ▶ Dichlorhydrate de 2-imidazol-4-yléthylamine ▶ Dichlorhydrate de 4-(2-aminoéthyl)imidazole	Dichlorhydrate d'histamine	Dichlorhydrate d'histamine	S/O	S/O
▶ (1R,2S,5R)-5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)cyclohexanol ▶ (1R,2S,5R)-5-méthyl-2-(propan-2-yl)cyclohexanol ▶ l-Menthol	▶ l-menthol ▶ Menthol	l-menthol	S/O	S/O
▶ (1R,2S,5R)-rel-5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)cyclohexanol ▶ (1R,2S,5R)-(-)-5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)cyclohexanol ▶ dl-Menthol	▶ dl-menthol ▶ Menthol racémique	dl-menthol	S/O	S/O
Ester de méthyle d'acide 3-pyridinecarboxylique	Nicotinate de méthyle	Nicotinate de méthyle	S/O	S/O

<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 2-hydroxybenzoate de méthyle</li> <li>▶ 2-(méthoxycarbonyl) phénol</li> <li>▶ Ester de méthyle d'acide 2-hydroxybenzoïque</li> </ul>	Salicylate de méthyle	Salicylate de méthyle	S/O	S/O
Huile essentielle de térébenthine	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Essence de térébenthine</li> <li>▶ Huile essentielle de térébenthine</li> </ul>	Huile essentielle de térébenthine	S/O	S/O

<sup>1</sup>. Tous les ingrédients médicinaux, sauf l'hydroxyde d'ammonium, doivent satisfaire aux normes des pharmacopées (consulter le tableau 6 dans la section Spécifications ci-dessous).  
 Références: Ph.Eur. 2013; BP 2012; Merck 2012; NLM 2012; USP 36; ChEBI 2011; CTFA 2008; Bruneton 1999.

Tableau 2. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine – Ingrédients complémentaires (innocuité uniquement)

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine - ingrédient (s)	Matière(s) d'origine <sup>1</sup>	
		Nom(s) commun(s)	Nom(s) propre(s)	Partie(s)
<i>Syzygium aromaticum</i>	Huile essentielle de girofle	S/O	<i>Syzygium aromaticum</i>	Bourgeon floral
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1-méthyl-3-hydroxy-4-isopropylbenzène</li> <li>▶ 5-méthyl-2-(1-méthyléthyl)-phénol</li> <li>▶ 5-méthyl-2-(propan-2-yl) phénol</li> <li>▶ 5-méthyl-2-isopropyl-1-phénol</li> </ul>	Thymol	Thymol	S/O	S/O

<sup>1</sup>. Tous les ingrédients médicinaux doivent satisfaire aux normes des pharmacopées (consulter le tableau 6 dans la section Spécifications ci-dessous).  
 Références: Ph.Eur. 2013; BP 2012; Merck 2012; NLM 2012; USP 36; ChEBI 2011; Bruneton 1999.

## Voie d'administration

Topique

## Forme posologique(s)

Les formes posologiques acceptables pour les catégories d'âge listées dans cette monographie et pour la voie d'administration spécifiée sont indiquées dans le document de référence Compendium des monographies.

*Pansements, compresses et timbres*

Le menthol, le salicylate de méthyle, l'huile essentielle d'eucalyptus et l'eucalyptol, sont les seuls ingrédients médicinaux permis sous ces formes posologiques (Higashi et al. 2010).

**Usage(s) ou fins(s)**

*Produits contenant un ingrédient du tableau 1*

Soulage temporairement la douleur et les courbatures des muscles et des articulations associées à une ou plusieurs des conditions suivantes : mal de dos, lumbago, contusions, foulure/entorse (impliquant les muscles, les tendons, et/ou les ligaments), et la douleur arthritique.

**Dose(s)**

**Sous-population(s)**

Enfant 2 à 11 ans, Adolescents 12 à 17 ans et Adultes 18 ans et plus

**Quantité(s)**

Tableau 3. Quantités des ingrédients médicinaux

Ingrédients médicinaux	Doses
Isothiocyanate d'alyle	0,5 – 5,0 %
Hydroxyde d'ammonium	1,0 – 2,5 %
d-camphre	3 – 11 %
dl-camphre	3 – 11 %
Capsaïcine	0,025 – 0,25 %
Huile essentielle d'Eucalyptus	0,5 – 25,0 %
Eucalyptol	0,5 – 20,0 %
Dichlorhydrate d'histamine	0,025 – 0,1 %
l-menthol	1,25 – 16 %
dl-menthol	1,25 – 16 %
Nicotinate de méthyle	0,25 – 1,0 %
Salicylate de méthyle	10 – 30 %
Huile essentielle de térébenthine	6 – 50 %

Références: JC 2012; AU TGA 2007; Janjua et al. 2004; ESCOP 2003; APhA 2002; WHO 2002; Blumenthal et al. 2000; CPhA1996; Mathias et al. 1995; US FDA 1983, 1979.

Tableau 4. Quantités des ingrédients complémentaires (Innocuité uniquement)

Ingrédients complémentaires	Doses
Huile essentielle de girofle	0,1 – 2,0 %
Thymol	0,1 – 2,0 %

Références: US FDA 1979.

### Associations permises

- ▶ L'huile essentielle de girofle et le thymol doivent être utilisés en association avec d'autres ingrédients médicinaux du tableau 1, puisqu'ils ne peuvent pas à eux seuls appuyer l'efficacité du produit (US FDA 1983; US FDA 1979).
- ▶ Sauf tel qu'indiqué précédemment, tous les ingrédients du tableau 5 peuvent être associés avec d'autres ingrédients du même tableau en autant que l'association ne contienne qu'un ingrédient de chaque groupe et que chacun des ingrédients respecte la quantité indiquée dans les tableaux 3 et 4 (US FDA 1983).
- ▶ Les ingrédients du groupe B1 peuvent être utilisés en association les uns avec les autres; cette association peut être combinée avec n'importe lequel des ingrédients du tableau, en autant qu'elle ne contienne qu'un ingrédient de chacun des autres groupes.

Tableau 5. Associations permises<sup>1</sup>

Groupes <sup>2</sup>	Ingrédients
A	Isothiocyanate d'allyle, hydroxyde d'ammonium, salicylate de méthyle, huile essentielle de térébenthine
B1	Camphre, menthol
B2	Huile essentielle d'eucalyptus, eucalyptol
C	Dichlorhydrate d'histamine, nicotinate de méthyle
D	Capsaïcine
E	Thymol, huile essentielle de girofle

<sup>1</sup>. Consulter l'annexe 1 pour la justification des regroupements.

<sup>2</sup>. Les associations permises pour tous les groupes sont appuyées par la US FDA 1979, sauf pour le groupe E dont les associations permises sont appuyées par Merck 2012, Martindale 2010, et Leung et Foster 2003.

### Mode(s) d'emploi

#### *Tous les produits*

- ▶ Pour usage externe seulement.
- ▶ Éviter le contact avec les yeux et les muqueuses (US FDA 1983).
- ▶ Ne pas appliquer sur une peau blessée ou endommagée (US FDA 1983).
- ▶ Ne pas couvrir avec un bandage trop serré (US FDA 1983).
- ▶ Ne pas appliquer avec de la chaleur externe, tel qu'un coussin électrique chauffant; ceci pourrait résulter en une irritation excessive ou une brûlure de la peau (Pray 2006; APhA. 2002).

#### *Pour les enfants et les adolescents de 2 à 12 ans*

L'application devrait se faire sous la surveillance d'un adulte (Ragucci et al. 2007; Love et al. 2004).

#### *Produits sous forme liquide ou semi-liquide*

Appliquer uniformément en couche mince sur la région atteinte jusqu'à 3 à 4 fois par jour. Faire pénétrer et/ou masser (dans) la peau jusqu'à ce que la solution disparaisse (US FDA 1979).

*Produits sous forme de compresses, de pansements ou de timbres*

Ne pas laisser sur la peau durant plus de 8 heures (Higashi et al. 2010).

*Produits sous forme de vaporisateur à pompe*

Ne pas inhaler (APhA 2002).

### **Durée(s) d'utilisation**

*Produits contenant de la capsaïcine comme ingrédient médicinal unique*

- ▶ L'effet thérapeutique peut prendre 1 à 2 semaines avant d'être ressenti.
- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/ docteur/médecin si l'usage se prolonge au-delà de 6 semaines (Martindale 2010; CPS 2008; APhA 2002; CPhA 1996).

*Tous les autres produits (incluant les produits à ingrédients multiples contenant de la capsaïcine)*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si l'usage se prolonge au-delà de 7 jours (US FDA 1983).

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

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

*Tous les produits*

- ▶ Garder hors de portée des enfants.
- ▶ Appeler un Centre Antipoison immédiatement en cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle (CPS 2008; SC 2006).
- ▶ Cesser l'utilisation et consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si les symptômes s'aggravent ou reviennent après quelques jours (CPhA 1996; US FDA 1983).

*Produits contenant du camphre, du menthol et/ou du salicylate de méthyle*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/ docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous êtes enceinte ou si vous allaitez (Brinker 2001).

### *Produits contenant du salicylate de méthyle et/ou du nicotinate de méthyle*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/ docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous prenez des anticoagulants (Martindale 2010; APhA 2002).

### *Produits contenant du nicotinate de méthyle*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/ docteur/médecin si vous prenez des médicaments ou des produits de santé naturels qui causent une dilatation des vaisseaux sanguins (APhA 2002).

### **Contre-indication(s)**

Énoncé non requis.

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

#### *Tous les produits*

Cesser l'utilisation si une hypersensibilité/allergie, des démangeaisons et/ou une sensation de brûlure se manifestent (Martindale 2010; Zhang et al. 2008; APhA 2002; Hoffman 2003; McCleane 2000).

#### *Produits contenant de la capsaïcine*

Cesser l'utilisation si des maux de tête et de la rougeur se manifestent (Zhang et al. 2008; APhA 2002; McCleane 2000).

#### *Produits contenant du menthol*

Cesser l'utilisation et obtenez de l'aide médicale immédiatement en cas de douleur, enflure ou cloque (SC 2017)

### **Ingrédients non-médicinaux**

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

### **Conditions d'entreposage**

Entreposer dans un contenant hermétique à l'abri de la lumière à la température ambiante (Ph.Eur. 2013; BP 2012; USP 36).

## 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 médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.
- ▶ L'ingrédient médicinal doit satisfaire aux normes des pharmacopées et peut être conforme aux spécifications énoncées dans les monographies officielles présentées dans le tableau 6 ci-dessous. Veuillez noter que d'autres pharmacopées peuvent aussi être acceptables.
- ▶ Afin d'atténuer le risque potentiel sur la santé des enfants, un contenant/emballage à l'épreuve des enfants devrait être utilisé pour (JC 2012a sections C.01.001(2) à (4)) :
  - L'huile essentielle de clou de girofle (Martindale 2010)
  - Le camphre (AU TGA 2008)
  - L'eucalyptol (AU TGA 2008)
  - L'huile essentielle d'eucalyptus (AU TGA 2008)
  - Le salicylate de méthyle (JC 2012 sous-sections C.01.031(1) (a) (i); APhA 2002).

Tableau 6. Monographies publiées dans les pharmacopées britannique (BP), européenne (Ph.Eur.) et américaine (USP)

Pharmacopées	Monographies
BP 2012	Natural Camphor Racemic Camphor Cineole Histamine Dihydrochloride Methyl Nicotinate Methyl Salicylate Thymol
Ph.Eur. 2013	D-Camphor Camphor, racemic Cineole Clove Oil Eucalyptus Oil Histamine dihydrochloride Menthol, Racemic Methyl Nicotinate Methyl Salicylate Thymol Turpentine Oil
USP 36 – NF 31	Allyl isothiocyanate Camphor Capsaicin Clove Oil Eucalyptol Menthol Methyl Salicylate Thymol



## Références citées

APhA 2002: Berardi RR, DeSimone EM, Newton GGD, Oszko MA, Popovich NG, Rollins CJ, Shimp LA, Tietze KJ., editors. Handbook of Nonprescription Drugs: An interactive approach to self-care. 13<sup>th</sup> edition. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2002.

AU TGA 2008: Australia Therapeutic Goods Administration, 2008. Therapeutic Goods Order No. 80 Schedule 1. Child-resistant packaging requirements for medicines (27/08/2008). Federal Register of Legislative Instruments (FRLI): Legislative Instrument - F2008L03428. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.comlaw.gov.au/Details/F2008L03428/Download>

AU TGA 2007: Australian Therapeutic Goods Administration. Substances that may be used in Listed medicines in Australia. 12 December 2007 [Internet]. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.tga.gov.au/industry/cm-listed-substances.htm>

Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J, editors. Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Boston (MA): Integrative Medicine Communications; 2000.

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

Brinker F. Herb Contraindications and Drug Interactions. 3<sup>rd</sup> edition. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications; 2001.

Bruneton J. 1999. Pharmacognosie: Phytochimie, plantes médicinales. 3<sup>e</sup> édition. Éditions Tec & Doc, Paris (FR) : Éditions médicales internationales, Cachan (FR); 1999.

ChEBI 2011: Chemical entities of biological interest: (-)-menthol (CHEBI:15409). Last modified 11 November 2015. [Internet]. Hinxton (GB): ChEBI is a database of the European Bioinformatics Institute. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do;jsessionid=E7BE26818B5704254C36198DDCE37150?chebiId=CHEBI:15409>

CPhA 1996: Carruthers-Czyzewski P, editor. Non-Prescription Drug Reference for Health Professionals, First Edition. Ottawa (ON): Canadian Pharmaceutical Association; 1996.

CPS 2008: Repchinsky C, Welbanks L, Bhalla A, Fortin K, Jarvis B, Jovaisas B, Acharya S. Compendium of Pharmaceutical Specialties. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association; 2008.

CSE 2006: Council of Science Editors, Style Manual Committee. Scientific Style and Format: The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers. Seventh edition. Reston (VA): The Council; 2006.

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

ESCOP 2003: European Scientific Cooperative on Phytotherapy. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2<sup>nd</sup> edition. Exeter (GB): ESCOP 2003.

Higashi Y, Kiuchi T, Furuta K. Efficacy and safety profile of a topical methyl salicylate and menthol patch in adult patients with mild to moderate muscle strain: A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicenter study. *Clinical Therapeutics* 2010;32(1):34-43.

Hoffman D. *Medical Herbalism: The Science and Practice of Herbal Medicine*. Rochester (VT): Healing Arts Press; 2003.

Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, Wulf HC. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methylbenzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. *The Journal of Investigative Dermatology* 2004;123:57-61.

JC 2012: Justice Canada. *Règlement sur les aliments et drogues* (C.R.C., ch. 870). Ottawa (ON): Ministère de la Justice. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : [http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/)

Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*, Second edition. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Inc.; 2003.

Love JN, Sammon M, Smereck J. Are one or two dangerous? Camphor exposure in toddlers. *The Journal of Emergency Medicine* 2004;27(1):49-54.

Martindale 2010: Sweetman SC, editor. *Martindale: The Complete Drug Reference*. [Internet] London (GB): Pharmaceutical Press; Copyright 1933-2010. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com>

Mathias BJ, Dillingham TR, Zeigler DN, Chang AS, Belandres PV. Topical capsaicin for chronic neck pain. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 1995;74(1):40-44.

McCleane G. Topical application of doxepin hydrochloride, capsaicin and a combination of both produces analgesia in chronic human neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000;49:574-579.

MediLexicon 2012: *Medical Dictionary, Medical Terminology* [Internet]. Bexhill-on-Sea (GB). MediLexicon International Ltd; © 2004-2012. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php>

MedlinePlus 2012: *Merriam-Webster Online Dictionary*. Springfield (MA). Merriam-Webster, Incorporated; © 2012. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/mplusdictionary.html>

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 janvier 2017]. Disponible à : <https://www.rsc.org/merck-index>

NLM 2012: National Institute of Medicine. ChemIDplus advanced [Internet]. Termes recherchés: “Allyl isothiocyanate,” “Ammonia water,” “Camphor,” “Capsaicin,” “Clove oil,” “Eucalyptus oil,” “Eucalyptol,” “Histamine dihydrochloride,” “Menthol,” “Methyl salicylate,” “Methyl nicotinate,” “Thymol,” “Turpentine oil.” Bethesda (MD): Specialized Information Services, United States National Library of Medicine, National Institutes of Health, United States Department of Health & Human Services. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

Ph.Eur. 2013: European Pharmacopoeia 7<sup>th</sup> Edition. 2013. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Strasbourg (FR): Council of Europe.

Ph.F. 2003: Pharmacopée française. X<sup>e</sup> édition. 2003. Huile essentielle de térébenthine (type Portugal). St-Denis (FR) : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

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

Ragucci KR, Trangmar PH, Bigby JG, Detar TD. Camphor ingestion in a 10-year-old male. Southern Medical Journal 2007;100(2):204-207.

SC 2017: Santé Canada. Rappels et avis de sécurité: Un examen de l’innocuité des analgésiques topiques en vente libre contenant du menthol mené par Santé Canada révèle un risque de brûlures cutanées graves [en ligne]. Ottawa (ON) : Santé Canada; Février 2017. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/62178a-fra.php>.

SC 2006: Santé Canada. Votre santé et vous : Risques possibles pour la santé associés aux produits qui contiennent du camphre ou des huiles [en ligne]. Ottawa (ON) : Santé Canada; Octobre 2004 [Modifié le 15 décembre 2006; Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/life-vie/camphor-camphre-fra.php>

US FDA1983: United States Food and Drug Administration. External Analgesics Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Tentative Final Monograph [Internet]. Federal Register, Volume 48, Number 27, February 8, 1983, Proposed Rules. Rockville (MD): United States Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : [http://www.fda.gov/ohrms/DOCKETS/ac/05/briefing/2005-4099B1\\_03\\_FDA-Tab3.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/DOCKETS/ac/05/briefing/2005-4099B1_03_FDA-Tab3.pdf)

US FDA1979: The USA Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration. 21 CHR Part 348. External analgesics drug products for over-the-counter human use: establishment of a monograph and notice of proposed rulemaking, 1979. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : [http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2005\\_register&docid=05-3055.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2005_register&docid=05-3055.pdf)

USP 36: United States Pharmacopoeial Convention. 2009. United States Pharmacopoeia and the National Formulary (USP 36 - NF 31). Rockville (MD): The United States Pharmacopoeial Convention.



WHO 2002: WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Volume 2. Geneva (CH): WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; © World Health Organization 2002. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4927e/>

Zhang W, Moskowitz, RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence--based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008;16:137-162.

### Références consultées

Altman RD. Practical considerations for the pharmacologic management of osteoarthritis. *The American Journal of Managed Care* 2009;15(8):S236-S244.

American College of Rheumatology. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis and Rheumatism* 2000;43(9):1905-1915.

Arendt-Nielsen L, Svensson P, Sessle BJ, Cairn BE, Wang K. Interactions between glutamate and capsaicin in inducing muscle pain and sensitization in humans. *European Journal of Pain* 2008;12(5):661-670.

Benfeldt E, Serup J, Menne T. Effect of barrier perturbation on cutaneous salicylic acid penetration in human skin: *in vivo* pharmacokinetics using microdialysis and non-invasive quantification of barrier function. *British Journal of Dermatology* 1999;140:739-748.

Bernstein JE, Bickers DR, Dahl MV, Roshal JY. Treatment of chronic postherpetic neuralgia with topical capsaicin. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1987;17:93-96.

Bernstein JE, Korman NJ, Bickers DR, Dahl MV, Millikan LE. Topical capsaicin treatment of chronic postherpetic neuralgia. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1987;21:265-270.

Brinker 2016: Brinker F. Updates and additions for Herb Contraindications and Drug Interactions, 4th edition, including extensive Appendices addressing common problematic conditions, medications and nutritional supplements, and influences on Phase I, II & III metabolism with new appendix on botanicals as complementary adjuncts with drugs. [Internet]. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications. [Updated December 6, 2016; Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <https://static1.squarespace.com/static/53a5065ee4b0cd7da76b4209/t/584715a66b8f5bb337eada45/1481053610871/HCDI4+UPDATES+AND+ADDITIONS+Dec%27+16.pdf>

Cal K. Skin penetration of terpenes from essential oils and topical vehicles. *Planta Medica* 2006;72:311-316.

Cavanaugh EJ, Simkin D, Kim D. Activation of transient receptor potential A1 channels by mustard oil, tetrahydrocannabinol and Ca<sup>+2</sup> reveals different functional channel states. *Neuroscience* 2008;154:1467-1476.

Chad DA, Aronin N, Lundstrom R, McKeon P, Ross D, Molitch M, Schipper HM, Stall G, Dyess E, Tarsy D. Does capsaicin relieve the pain of diabetic neuropathy? *Pain* 1990;42:387-388.

Chan TYK. Life-threatening retroperitoneal bleeding due to warfarin–drug interactions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009;18:420-422.

Cohen M, Wolfe R, Mai T, Lewis D. A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. *The Journal of Rheumatology* 2003;30(3):523-528.

Committee on Drugs. Camphor: Who needs it? *Pediatrics* 1978;62(3):404-406.

Committee on Drugs. Camphor revisited: Focus on toxicity. *Pediatrics* 1994;94(1):127-128.

Cross SE, Anderson C, Roberts MS. Topical penetration of commercial salicylate esters and salts using human isolated skin and clinical microdialysis studies. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1998;46:49-35.

Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, Albert D, Renold F. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clinical Therapeutics* 1991;13(3):383-395.

Davis JE. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. *The Journal of Emergency Medicine* 2007;32(1):63-69.

Elad S, Ackerstein A, Bitan M, Shapira MY, Resnick I, Gesundheit B, Cohen Y, Diss O, Barak D, Dray L, Or R. A prospective, double-blind phase II study evaluating the safety and efficacy of a topical histamine gel for the prophylaxis of oral mucositis in patients post hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2006;37:757-762.

Gibson DE, Moore GP, Pfaff JA. Camphor ingestion. *American Journal of Emergency Medicine* 1989;7(1):41-43.

Gonzalez N, Sumano H. Design of two liquid ibuprofen-poloxamer-limonene or Menthol preparations for dermal administration. *Drug Delivery* 2007;14:287-293.

Goldin E. Topical capsaicin—a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: a randomised, placebo controlled, crossover study. *Gut: An International Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003;52:1323-1326.

Gottrup H, Hansen PO, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. Differential effects of systemically administered katmine and lidocaine on dynamic and static hyperalgesia induced by intradermal capsaicin in humans. *British Journal of Anaesthesia* 2000;84(2):155-162.

Green BG. Sensory characteristics of camphor. *The Journal of Investigative Dermatology* 1990;94(5):662-666.

Grieve M. A Modern Herbal, Volume 1. New York (NY): Dover Publications; 1971 [Reprint of 1931 Harcourt, Brace & Company publication].

Grieve M. A Modern Herbal, Volume 2. New York (NY): Dover Publications; 1971 [Reprint of 1931 Harcourt, Brace & Company publication].

Guilbert J, Flamant C, Hallalel F, Doummar D, Frata A, Renolleau S. Anti-flatulence treatment and status epilepticus: a case of camphor intoxication. *Emergency Medical Journal* 2007;24:859-860.

Guppy L, Lowes NR, Walker MJA. Effect of a proprietary rubefacient "Tiger Balm" on rabbit skin. *Food and Chemical Toxicology* 1982;20:89-93.

Guy RH, Tur E, Bjerke S, Maibach HI. Are there age and racial differences to methyl nicotinate-induced vasodilatation in human skin? *Journal of American Academic Dermatology* 1985;12:1001-1006.

Hautkappe M, Roizen MF, Toledano A, Roth S, Jeffries JA, Osterme AM. Review of the effectiveness of capsaicin for painful cutaneous disorders and neural dysfunction. *The Clinical Journal of Pain* 1998;14(2):97-106.

Hagedorn-Leweke U, Bernhard CL. Absorption of sunscreens and other compounds through human skin *in vivo*: Derivation of a method to predict maximum fluxes 1995;12(9):1354-1360.

Hatem S, Attal N, Willer JC, Bouhassira D. Psychophysical study of the effects of topical application of menthol in healthy volunteers. *Pain* 2006;122:190-196.

Ichiyama RM, Ragan BG, Bell GW, Iawmoto GA. Effects of topical analgesics on the pressor response evoked by muscle afferents. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2002;34(9):1440-1445.

Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Leeb B, Lequesne M, Mazieres B, Martin-Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmerman-Gorska I, Dougados M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases: The EULAR Journal* 2003;62(12):1145-1155.

Jordt SE, Bautista DM, Chuang HH, McKenny DD, Zygmunt PM, Hogestatt ED, Meng ID, Julius D. Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibres through the TRP channel ANKTM1. *Nature* 2004;427:260-265.

Koppert W, Zeck S, Blunk JA, Schmelz M, Likar R, Sittl R. The effects of intradermal fentanyl and ketamine on capsaicin-induced secondary hyperalgesia and flare reaction. *Anesthesia & Analgesia* 1999;89:1521-1527.

- Lee KKC, Chan TYK, Lee CW. Improvements are needed in the existing packaging of medicated oils containing methyl salicylate. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1997;22:279-281.
- Liebelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: A selected review of highly toxic common medications. *Pediatric Emergency Care* 1993;9(5):292-297.
- Lutgendorf S, Logan H, Kirchner L, Rothrock N, Svengalis S, Iverson K, Lubaroff D. Effects of relaxation and stress on the capsaicin-induced local inflammatory response. *Psychosomatic Medicine* 2000;62:524-534.
- Lysy J, Sistiery-Ittah M, Israelit Y, Shmueli A, Strauss-Liviatan N, Mindrul V, Keret D, Martin D, Valdez J, Borne J, Mayersohn M. Dermal absorption of camphor, menthol, and methyl salicylate in humans. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2004;44:1151-1157.
- Mascie-Taylor BH, Widdop B, Davison AM. Camphor intoxication treated by charcoal haemoperfusion. *Postgraduate Medical Journal* 1981;57:725-726.
- McCarthy GM, McCarthy DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *Journal of Rheumatology* 1992;19(4):604-607.
- McCleverty D, Lyons R, Henry B. Microdialysis sampling and the clinical determination of topical dermal bioequivalence. *International Journal of Pharmaceutics* 2006;308:1-7.
- McGuffin M, Hobbs C, Upton R, Goldberg A, editors. *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook*. Boca Raton (FL): CRC Press; 1997.
- McGuffin M, Kartesz JT, Leung AY, Tucker AO, editors. 2000. *Herbs of Commerce*, 2<sup>nd</sup> edition. Silver Spring (MD): American Herbal Products Association.
- Morteza- Semnani K, Saeedi M, Hamidian M. Anti-inflammatory and analgesic activity of the topical preparation of *Glaucium grandiflorum*. *Fitoterapia* 2003;75:123-129.
- Nortier YLM, Van de Haven JA, Koks CHW, Beijnen JH. Preparation and stability testing of a hydrogel for topical analgesia. *Pharmacy World and Science* 1995;17(6):214-217.
- Prashar A, Locke IC, Evans CS. Cytotoxicity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil and its major components to human skin cells. *Cell Proliferation* 2006;39:241-248.
- Santé Canada. Sécurité des produits de consommation. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (« liste critique »). [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/index-fra.php>
- Santé Canada. Solution Produits de santé naturels en direct. Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [en ligne]. Ottawa (ON): Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://webprod.hc->

sc.gc.ca/nhp/identifiers/search-rechercheReq.do

Serra J, Campero M, Ochoa J. Flare and hyperalgesia after intradermal capsaicin injection in human skin. *Journal of Neurophysiology* 1998;80:2801-2810.

Scheffler NM, Sheitel PL, Lipton MN. Treatment of painful diabetic neuropathy with capsaicin 0.075%. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 1991;81(6):288-293.

Schenone S, Bruno O, Ranise A, Bondavalli F, Filippelli W, Falcone G, Rinaldi B. *O*-[2-Hydroxy-3-(dialkylamino)propyl]ethers of (–)-1,7,7-trimethyl bicyclo[2.2.1]heptan-2-one oxime (camphor oxime) with analgesic and antiarrhythmic activities. *Il Farmaco* 2000;55:495-498.

Soeborg T, Basse LH, Halling-Sorenson B. Risk assessment of topically applied products. *Toxicology* 2007;23:140-148.

Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, Badger GB, Fries TJ. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1992;15(1):8-14.

Theosadakis J, Grove ML. A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing Glucosamine Sulfate, Chondroitin Sulfate, and Camphor for osteoarthritis of the knee. *The Journal of Rheumatology* 2004;31(4):826-827.

United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network (GRIN) [Online database]. *Syzygium aromaticum*; *Eucalyptus globulus* Labill; *Cinnamomum camphora*; *Syncarpia glomulifera*. Beltsville (MD): National Germplasm Resources Laboratory. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : [http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax\\_search.pl](http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax_search.pl)

United States Food and Drug Administration. New Drugs: Camphorated Oil Drug Products for Human Use. *Federal Register*, Volume 47, Number 183, September 21, 1982, Rules and Regulations. Rockville (MD): United States Department of Health. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm107353.pdf>

United States Food and Drug Administration. Clean-up of Ineffective Ingredients in OTC Drug Products. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://pinch.com/skin/docs/fda/FDA-OTC-ingredients-ban>

United States Food and Drug Administration. Use Caution with Over-the-Counter Creams, Ointments. *Consumer Updates*. [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm049367.htm>

United States Food and Drug Administration. Salonpas Pain Relief Patch (10% methyl salicylate & 3% 1-menthol). [Consulté le 30 janvier 2017]. Disponible à : <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm169963.htm>

Weiss J, Catalano P. Camphorated oil intoxication during pregnancy. *Pediatrics* 1973;52:713-714.



Williamson EM. Potter's Herbal Cyclopaedia: The Authoritative Reference work on Plants with a Known Medical Use. Saffron Walden (GB): The C.W. Daniel Company Limited; 2003.

Wolowich WR, Hadley CM, Kelley MT, Walsom PD, Casavant MJ. Plasma salicylate from methyl salicylate cream compared to oil of wintergreen. Journal of Toxicology 2003;41(4):355-358.

Zhang WY, Li Wan Po A. The effectiveness of topically applied capsaicin. European Journal of Clinical Pharmacology 1994;46:517-522.

## Annexe 1

Tableau 7. Regroupement selon les effets/modes d'action (US FDA 1983; US FDA 1979)

Groupes	Ingrédients	Effets/Modes d'action <sup>1</sup>
A	Isothiocyanate d'allyle, salicylate de méthyle, huile essentielle de térébenthine	Rougeur, irritation; relativement plus actif que les autres contre-irritants utilisés couramment
B1	Camphre, menthol	Sensation de froid/de chaleur/d'engourdissement, propriétés organoleptiques
B2	Huile essentielle d'eucalyptus, eucalyptol	Sensation de froid/de chaleur/d'engourdissement, propriétés organoleptiques
C	Dichlorhydrate d'histamine	Vasodilatation, propriétés vasoactives
D	Capsaïcine	Irritation sans frottement; activité équivalente au groupe A mais sans production de rougeur

<sup>1</sup>. Ces effets ne sont pas des usages ou fins.