

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Crème pour la peau NIX

Crème de perméthrine à 5 % (p/p)

Agent scabicide topique

Haleon Canada SRI
55 Standish Court, bureau 450
Mississauga, ON
Canada
L5R 4B2

Date de révision :
22 MARS 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 284196

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
3.1 Considérations posologiques	4
3.2 Posologie recommandée et modification posologique	4
3.3 Administration	5
4 SURDOSAGE	6
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
6.1 Populations particulières.....	8
6.1.1 Femmes enceintes	8
6.1.2 Allaitement.....	8
6.1.3 Enfants.....	8
6.1.4 Personnes âgées.....	8
7 EFFETS INDÉSIRABLES	8
7.1 Aperçu des effets indésirables	8
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	9
7.3 Effets indésirables peu courants identifiés lors des essais cliniques.....	9
7.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	9
7.5 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)	9
7.6 Effets indésirables identifiés après la mise en marché.....	10
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
8.1 Aperçu.....	10
8.2 Interactions médicament-médicament	10
8.3 Interactions médicament-aliment.....	10
8.4 Interactions médicament-plante médicinale	10
8.5 Interactions médicaments-épreuves de laboratoire.....	10
9 MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
9.1 Mode d’action	10
9.2 Pharmacodynamique.....	11
9.3 Pharmacocinétique.....	11
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	11

11	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	11
12	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
13	ESSAIS CLINIQUES	12
	13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	12
	13.2 Résultats des études.....	15
14	TOXICOLOGIE	16
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	18

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La Crème pour la peau NIX (crème de perméthrine à 5 % p/p) est indiquée pour :

- le traitement d'infestations par *Sarcoptes scabiei* (gale).

1.1 Enfants

Enfants (< 2 ans) : La Crème pour la peau NIX est bien tolérée et efficace pour les enfants de 2 ans et plus. D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de la Crème pour la peau NIX chez les patients de moins de 2 ans n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Les adultes de plus de 70 ans doivent être traités sous supervision médicale avant d'utiliser la Crème pour la peau NIX.

2 CONTRE-INDICATIONS

La Crème pour la peau NIX est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la perméthrine (y compris les pyréthroïdes et les pyréthrines) ou à l'un des ingrédients de la formulation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

- La Crème pour la peau NIX est également contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux chrysanthèmes.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

- Étant donné que la surface corporelle et le type de peau varient grandement d'une personne à l'autre, il est impossible de formuler des recommandations précises. De ce fait, les renseignements sur la posologie fournis ci-dessous sont donnés à titre indicatif seulement.
- Pour réduire le risque de transmission et empêcher la réinfestation, on recommande que les membres de la famille et de l'entourage immédiat, y compris les partenaires sexuels, soient traités à l'aide de la Crème pour la peau NIX.

3.2 Posologie recommandée et modification posologique

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Environ 1 tube (30 g). Un tube de 30 g se révèle

généralement suffisant pour un adulte moyen. Si une dose supérieure à 30 g est requise pour un recouvrement complet du corps, il convient de ne pas dépasser 60 g en une seule application.

Enfants de 5 à 12 ans :

Environ ½ tube de 30 g (15 g).

Enfants de 2 à 4 ans :

Environ ¼ tube de 30 g (7,5 g).

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation chez les patients de moins de 2 ans.

3.3 Administration

Pour usage externe seulement.

Adultes :

Les patients doivent appliquer la Crème pour la peau NIX sur une peau propre et sèche. Les patients ne doivent pas prendre de bain chaud avant l'application. Il convient de faire pénétrer la Crème pour la peau NIX sur tout le corps, à l'exception de la tête et du visage, en accordant une attention particulière à la peau située entre les doigts et les orteils, aux poignets, aux aisselles, aux organes génitaux externes, aux fesses et à la région sous les doigts et les ongles d'orteils. Chez les femmes, l'application sur tout le corps doit comprendre la poitrine. Il ne faut pas appliquer la Crème pour la peau NIX sur les muqueuses, la tête, le visage, la bouche, les lésions cutanées, ni le contour des yeux. Après l'application, le patient doit mettre des vêtements propres et se laver les mains avant de manger. Il convient de répéter l'application de la Crème pour la peau NIX sur les mains si ces dernières sont lavées à l'eau et au savon dans les 8 heures suivant l'application. Il faut signaler aux patients qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer la crème en couche épaisse visible, car elle disparaît aussitôt.

Enfants (> 2 ans) :

Les directives pour les enfants sont les mêmes que celles pour les adultes. L'enfant doit être supervisé par un adulte lors de l'application du produit pour assurer l'administration minutieuse du traitement.

Personnes âgées :

Le parasite de la gale infeste rarement le cuir chevelu chez les adultes, mais peut parfois élire domicile à la lisière des cheveux, à la nuque, aux tempes, dans les oreilles externes et sur le front des personnes âgées. Par conséquent, les personnes âgées doivent respecter les directives pour les adultes, mais l'appliquer au corps entier, y compris le cou, le visage, les oreilles et le cuir chevelu, en évitant le contour des yeux.

La Crème pour la peau NIX doit être rincée (par une douche ou un bain) 12 à 14 heures après l'application (la crème doit agir pendant 8 heures minimum), et les patients doivent se changer et porter des vêtements propres.

Chez la majorité des sujets, une seule application de la crème suffit à enrayer l'infestation par la gale. Au besoin, on peut procéder à une seconde application 7 à 10 jours après la première, mais seulement si on peut démontrer l'existence d'acariens vivants ou si l'on observe de nouvelles

lésions.

Afin d'empêcher la réinfestation, tous les vêtements et la literie utilisés dans les 2 jours précédant le traitement doivent être lavés à la machine à l'eau chaude et séchés dans la sècheuse durant au moins 20 minutes, voire nettoyés à sec. On doit attendre 48 heures avant d'utiliser un matelas sur lequel s'est couchée une personne infestée. Les sièges de toilette doivent être désinfectés.

La persistance du prurit après le traitement ne justifie pas un second traitement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités).

4 SURDOSAGE

Symptômes et signes

En général, des symptômes de surdosage apparaîtront vraisemblablement à la suite d'une ingestion orale accidentelle ou délibérée et, dans de rares cas, d'une absorption cutanée découlant d'une application topique excessive. Parmi les symptômes observés, on note des étourdissements, une perte d'appétit, des nausées, des vomissements, des céphalées, une faiblesse, des crises d'épilepsie et une perte de conscience.

Traitement

En cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle, le patient doit obtenir des soins médicaux immédiats. Si des réactions d'hypersensibilité viennent à se produire, le traitement symptomatique est indiqué.

Pour traiter un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
------------------------------	--	-----------------------------------

Topique	Crème à 5 %	alcools de lanoline, carbomère 974P, eau purifiée, éthers cétyliques de polyoxyéthylène, glycérine, huile de noix de coco, huile minérale, huile de palme, hydroxyde de sodium, hydroxytoluène butylé, monostéarate de glycéryle, myristate d'isopropyle; du formaldéhyde 1 mg (0,1 %) a été ajouté comme agent de conservation. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>
---------	-------------	---

La Crème pour la peau NIX est un agent scabicide topique se présentant sous la forme d'une crème évanescence blanc cassé. La Crème pour la peau NIX est conditionnée en tube de 30 g.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Garder hors de la portée des enfants.

Pour usage externe seulement. En cas d'ingestion accidentelle de perméthrine, le patient doit obtenir des soins médicaux immédiats.

Il ne faut pas appliquer le produit sur les muqueuses, la tête, le visage, le contour des yeux, le nez, la bouche, ni les lésions cutanées.

La perméthrine n'est pas un irritant oculaire, mais il faut éviter le contact de la Crème pour la peau NIX avec les yeux, car la crème elle-même peut causer une irritation marquée. En cas de contact oculaire, on doit immédiatement rincer les yeux à grande eau ou avec une solution saline ordinaire, si elle est disponible.

En cas d'hypersensibilité à la Crème pour la peau Nix, les patients doivent cesser l'emploi.

On doit avertir les patients atteints de la gale que l'application de la Crème pour la peau NIX peut donner lieu à des démangeaisons, à une légère sensation de brûlure ou de piqure. En cas d'irritation de la peau, les patients doivent cesser l'emploi de la Crème pour la peau NIX et consulter un médecin s'il n'y a aucune amélioration.

L'infestation par le parasite de la gale s'accompagne souvent de prurit, d'œdème et d'érythème. Un traitement avec la Crème pour la peau NIX peut aggraver temporairement ces symptômes. Le prurit causé par une sensibilité acquise aux acariens et à leurs produits persiste souvent une à plusieurs semaines après le traitement médicamenteux; une telle réaction n'est pas indicatrice d'un échec thérapeutique.

Il est important de s'assurer de respecter la durée du traitement selon les directives, car on a

signalé l'échec thérapeutique lorsque ce n'était pas le cas.

Idéalement, le personnel soignant qui applique régulièrement de la perméthrine devrait porter des gants afin d'éviter toute irritation éventuelle des mains.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Effets tératogènes : Des études de reproduction effectuées sur des souris, des rats et des lapins (200 à 400 mg/kg/jour par voie orale) n'ont révélé aucune atteinte à la fécondité ni au fœtus qui soit imputable à la perméthrine. Des essais de génotoxicité *in vivo* négatifs (voir la section TOXICOLOGIE de la Partie II : Renseignements scientifiques) et une toxicité très faible chez les mammifères semblent indiquer que tout risque au fœtus suivant un traitement avec la Crème pour la peau NIX est minime. Toutefois, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes. Comme les résultats des études de reproduction animale ne sont pas toujours représentatifs de la réaction humaine, on ne doit pas utiliser le produit durant la grossesse.

6.1.2 Allaitement

On ignore si la perméthrine est excrétée dans le lait maternel chez l'humain. Cependant, comme de nombreux agents le sont et compte tenu du potentiel tumorigène de la perméthrine mis en évidence lors d'études sur les animaux, on doit envisager d'interrompre temporairement l'allaitement durant le traitement, ou d'éviter l'emploi du produit durant la période d'allaitement.

6.1.3 Enfants

Enfants (< 2 ans) : La Crème pour la peau NIX est bien tolérée et efficace pour les enfants de 2 ans et plus. D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de la Crème pour la peau NIX chez les patients de moins de 2 ans n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

6.1.4 Personnes âgées

Les adultes de plus de 70 ans doivent être traités sous supervision médicale avant d'utiliser la Crème pour la peau NIX.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Chez certains patients atteints de la gale, un inconfort cutané, typiquement décrit comme une sensation de brûlure, de piqûre ou de picotement, apparaît rapidement après l'application de la Crème pour la peau NIX. Cet inconfort se produit plus fréquemment chez les patients atteints d'une forme grave de la gale et il est généralement bénin et passager.

D'autres signes et symptômes d'irritation passagers tels qu'un érythème, un œdème, de l'eczéma, une éruption cutanée et du prurit qui peuvent survenir à l'issue du traitement de la gale par la Crème pour la peau NIX sont généralement réputés faire partie de l'évolution naturelle de la gale.

Chez les patients traités pour la gale, le prurit peut persister jusqu'à 4 semaines après le traitement. On considère généralement qu'il s'agit d'une réaction allergique aux acariens morts présents sous la peau et qu'il ne s'agit pas nécessairement d'un signe de l'échec thérapeutique.

7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans le cadre des essais cliniques, 10 % des patients ont éprouvé des sensations de brûlure et de piqûre généralement bénignes et passagères, suivant l'application de perméthrine à 5 %. Cette réaction était associée à la gravité de l'infestation. Du prurit et un érythème ont été signalés chez 6 % et 4 % des patients respectivement, à un moment ou à un autre après l'application. Environ 75 % des patients qui manifestaient toujours du prurit 2 semaines après avoir été traités avec la Crème pour la peau NIX ne souffraient plus de ce symptôme après 4 semaines. Jusqu'à 2 % des patients ont signalé des picotements et des éruptions cutanées.

7.3 Effets indésirables peu courants identifiés lors des essais cliniques

Lors d'essais cliniques, on a observé des cas isolés de douleur cutanée, de diarrhée, de papules et d'excoriation.

7.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

On n'a observé aucun résultat de laboratoire en lien avec le médicament lors des essais cliniques.

7.5 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)

L'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de la crème de perméthrine à 5 % pour le traitement des nourrissons et des enfants atteints de la gale présentait un intérêt particulier et les enfants âgés de 2 mois à 5 ans ont été inclus dans trois des études clés. On n'a observé aucun effet indésirable lié à l'âge ou la taille lors des études, et on n'a relevé aucune différence importante dans les effets indésirables observés chez les enfants.

7.6 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Troubles du système nerveux

Paresthésie

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Eczéma, œdème cutané, éruption cutanée, érythème, prurit, sensation de brûlure, irritation cutanée, inconfort cutané, douleur cuisante, douleur cutanée.

Les patients atteints d'une forme grave de la gale souffrent d'un inconfort cutané qui est généralement bénin et de courte durée. D'autres symptômes d'irritation font partie de l'évolution naturelle de l'infection.

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie; toutefois, il convient de cesser l'utilisation d'autres médicaments topiques, stéroïdes et cosmétiques avant le traitement.

8.2 Interactions médicament-médicament

On devrait éviter l'emploi de corticostéroïdes pour traiter des réactions s'apparentant à l'eczéma avant d'amorcer le traitement par la Crème pour la peau NIX, car il existe un risque d'exacerber l'infestation par la gale en réduisant la réponse immunitaire aux acariens. Cependant, les probabilités d'interactions entre les deux traitements, se traduisant par un risque d'effets indésirables ou une efficacité réduite, sont faibles.

8.3 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

8.4 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les plantes médicinales n'a été établie.

8.5 Interactions médicaments-épreuves de laboratoire

Aucune interaction avec les épreuves en laboratoire n'a été établie.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

La perméthrine est un pyréthroïde synthétique dont l'activité s'exerce sur une grande variété d'insectes nuisibles, notamment les poux, les tiques, les puces, les acariens et autres arthropodes. Elle agit au niveau de la **membrane** des cellules nerveuses de ces parasites en coupant le courant dans les canaux sodiques, lequel règle la polarisation de la membrane. La perturbation occasionne un retard dans la repolarisation de la membrane, suivi d'une paralysie des parasites.

9.2 Pharmacodynamique

On n'a relevé aucun signe de sensibilisation de contact à la perméthrine durant les phases d'induction et de provocation des tests de maximisation. Aucune réaction n'a été observée lors des essais de phototoxicité.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption : La perméthrine administrée par voie topique est absorbée en très petite quantité (< 2 %) par la peau. Par contraste, elle est absorbée dans une proportion de 32 % lors de l'ingestion. L'absorption est maximale dans les 48 heures suivant l'application. Le délai de pénétration percutanée de la perméthrine variait entre 1,3 et 4 heures pour la *cis*-perméthrine, et entre 2,6 et 4,8 heures pour la *trans*-perméthrine.

Distribution : La distribution de perméthrine appliquée par voie topique se limite principalement à la peau, comme une quantité infime de perméthrine est absorbée par l'organisme.

Métabolisme : La perméthrine est métabolisée par hydrolyse des esters en dérivés de l'acide dichlorovinyle (DCVA). Dans un tiers des échantillons observés, les concentrations sanguines de métabolites étaient toujours quantifiables après 28 jours.

Élimination : La principale voie d'élimination est la voie rénale. Les sujets de sexe masculin excrétaient plus de DCVA que leurs homologues féminins. Les *trans*-DCVA étaient excrétés dans l'urine dans un délai 4 à 5 fois plus court que ne l'étaient les *cis*-DCVA, ce qui signifie que les *trans*-DCVA se trouvent en plus grande concentration et que leur métabolisme est plus rapide. La présence d'estérase dans la peau pourrait expliquer les différences observées entre les sujets de sexe masculin et ceux de sexe féminin dans la quantité de DCVA excrétée dans l'urine.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 15 °C et 25 °C. Garder hors de la portée des enfants.

Afin de prévenir l'ingestion accidentelle de Crème pour la peau NIX par les enfants, le reste du produit doit être jeté au rebut après usage.

11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

La manipulation de ce produit n'implique aucune exigence particulière.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

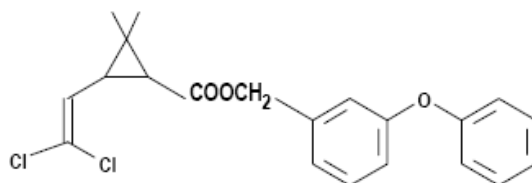
Nom propre : Perméthrine

Nom chimique : (±)(dichloro-2,2 vinyl)-3 diméthyl-2,2 cyclopropane carboxylate de phénoxy-3 benzyle (cis:trans/25:75)

Formule moléculaire : C₂₁H₂₀Cl₂O₃

Masse moléculaire : 391,29

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La perméthrine est un mélange d'isomères *cis* et *trans* en proportions approximatives de 1:3 du pyréthroïde (±)(dichloro-2,2 vinyl)-3 diméthyl-2,2 cyclopropane carboxylate de phénoxy-3 benzyle (*cis:trans*/25:75). Elle se présente sous forme de liquide visqueux ou de solide à bas point de fusion de couleur jaune à orange-brun pâle.

13 ESSAIS CLINIQUES

13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

On a évalué l'efficacité clinique de la perméthrine à 5 % lors de 5 essais comparatifs avec médicament de référence randomisés pour le traitement d'infestations par *Sarcoptes scabiei* (gale). Au total, 720 patients ont été inclus dans ces cinq essais cliniques au cours desquels ils ont reçu un traitement de crème de perméthrine à 5 % (362 patients) ou un comparateur actif [lindane à 1 % (289 patients) ou crotamiton à 10 % (69 patients)].

Tableau 2 – Résumé des données démographiques sur les patients pour les essais cliniques dans le traitement de la gale

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
---------------	-----------------------	---	----------------------	---------------------	------

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
04-01	Essai comparatif avec traitement de référence randomisé à simple insu	Crème de perméthrine à 5 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 10 heures	N = 27	9,4 ans (2 à 32 ans)	13 H/14 F
		Lotion de lindane à 1 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 10 heures	N = 26	8,7 ans (2 à 40 ans)	10 H/16 F
15-01	Essai comparatif avec traitement de référence randomisé à double insu	Crème de perméthrine à 5 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 12 heures	N = 48	2 ans (2 mois à 5 ans) dans les 2 groupes	24 H/24 F
		Crème de crotamiton à 10 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 12 heures	N = 48		18 H/30 F
14-01	Essai comparatif avec traitement de référence randomisé à double insu	Crème de perméthrine à 5 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 21 heures	N = 23 (inclut 9 patients de référence)	19,5 ans (1 à 49 ans)	6 H/17 F
		Crème de crotamiton à 10 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 22 heures	N = 21 (inclut 8 patients de référence)	16,6 ans (1 à 59 ans)	10 H/11 F
06	Essai multicentrique comparatif avec traitement de référence, randomisé à simple insu	Crème de perméthrine à 5 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 12,5 heures	N = 234	20,8 ans (0,25 à 62 ans)	144 H/90 F
		Lotion de lindane à 1 % Application unique par voie topique, durée moyenne : 12,5 heures	N = 233	23,4 ans (1 à 75 ans)	153 H/80 F
H32/C/ 85/DH/ 002	Essai comparatif avec traitement de référence randomisé à simple insu	Crème de perméthrine à 5 % Application unique par voie topique, durée : 8 heures	N = 30	12,13 ans (4 à 44 ans)	16 H/14 F
		Lotion de lindane à 1 % Application unique par voie topique, durée : 24 heures	N = 30	8,33 ans (4 à 16 ans)	14 H/16 F

L'étude n° 04-01 a évalué l'efficacité et l'innocuité aux semaines 2 et 4 à la suite du traitement soit par perméthrine à 5 %, soit par lindane à 1 %. Les patients ont reçu une application d'environ 8,8 g de perméthrine à 5 % ou de 16,2 g de lindane à 1 %; cette application est restée sur leur peau pendant environ 10 heures. On a traité 27 patients par perméthrine à 5 %, dont

85 % présentaient une infestation grave (> 50 lésions), et 25 patients par lindane à 1 %, dont 76 % présentaient une infestation grave. Sur ces 52 patients, 43 étaient des enfants âgés de 2 à 15 ans. On a défini la guérison comme l'absence de nouvelles lésions et la cicatrisation complète ou en cours de toutes les anciennes lésions à la visite de suivi après 4 semaines.

L'étude n° 15-01 a été conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une application unique de perméthrine à 5 % ou de crotamiton à 10 % pour le traitement de la gale chez les nourrissons et les jeunes enfants. Les enfants ont reçu une application d'environ 12,7 g de perméthrine à 5 % ou de 11,9 g de crotamiton à 10 %; cette application est restée sur leur peau pendant environ 12 heures. Quarante-huit patients, âgés de 2 mois à 5 ans, ont été affectés à chaque groupe de traitement. Le degré d'infestation moyen pour les enfants était d'environ 60 lésions par enfants; le nombre médian de lésions était de 42. On a mesuré l'amélioration comme la diminution moyenne du nombre de lésions.

L'étude n° 14-01 a évalué l'efficacité et la tolérance dermique aiguë de la perméthrine à 5 % par rapport au crotamiton à 10 %. L'application unique (18 à 20 g en moyenne) de l'une des deux crèmes a été administrée et est restée sur la peau pendant une durée moyenne de 21 à 22 heures. Quarante-quatre patients ont participé à l'étude (23 ont été traités par perméthrine et 21 par crotamiton). Parmi eux, 9 étaient des patients de référence répartis de façon aléatoire au traitement par perméthrine à 5 % et 8 ont été répartis de façon aléatoire au traitement par crotamiton à 10 %. Les sujets restants étaient des membres de la famille des patients de référence que l'on avait affectés au même médicament que le patient de référence. Les évaluations du diagnostic et de l'efficacité ont été réalisées en comptant les lésions caractéristiques et en évaluant leur gravité avant le traitement et à 14 et 28 jours après le traitement.

L'étude n° 06 a évalué l'efficacité et la tolérance de la perméthrine à 5 % et du lindane à 1 %, à 14 et 28 jours après le traitement. Les patients ont reçu une application unique de 21 g de perméthrine à 5 % ou de 32 g de lindane à 1 %; cette application est restée sur leur peau pendant environ 12,5 heures. Au total, 467 patients âgés de 2 mois à 75 ans (22 ± 13 ans en moyenne) ont participé à l'étude; parmi eux, 297 étaient des hommes. Environ la moitié des sujets était de race blanche, tandis que l'autre moitié était de race hispanique. Les caractéristiques démographiques et pathologiques étaient semblables pour les deux groupes de traitement, sauf en ce qui concernait la répartition par âge. Au total, 54 enfants âgés de moins de 5 ans ont été inclus dans la population à l'étude, et parmi eux, 35 (65 %) ont été traités par perméthrine. Pour tous les patients inscrits, le nombre moyen de lésions était de 85 (± 97). Quarante-cinq pour cent des patients avaient 10 à 49 lésions et 51 % avaient 50 lésions ou plus (20 % parmi ces derniers en avaient 200 ou plus). Le diagnostic d'infestation par la gale était fondé sur une évaluation clinique dans tous les cas et était appuyé par une visualisation possible des acariens, des œufs ou des boulettes fécales, dans la mesure du possible. Le jugement clinique final des experts au jour 28 a été accepté comme la guérison; on a défini la guérison objective comme la cicatrisation de toutes les lésions ou la cicatrisation à ce moment-là. Le jugement clinique était appuyé en comptant les lésions actives et en notant leur gravité aux semaines 2 et 4.

L'étude n° H32/C/DH/85/002 a évalué l'efficacité de la perméthrine à 5 % et du lindane à 1 % chez 60 patients. On a appliqué jusqu'à 25 g de perméthrine à 5 % et on a rincé la peau 8 heures après le traitement; on a appliqué jusqu'à 50 g de lindane à 1 % et on a rincé la peau 24 heures

après le traitement. Les deux groupes de traitement comptent chacun 30 patients. À l'aide d'un système d'évaluation de la gale (légère, modérée ou grave) examinant 5 signes et symptômes (sillons, prurit, excoriation, papules, nodules) à 6 endroits du corps (mains/poignets, chevilles, poitrine, aine/organes génitaux, fesses, pieds), on a examiné la peau de chaque patient pour évaluer le degré d'infestation par la gale et d'irritation locale, avant l'administration et 7 et 21 jours après celle-ci. Le score maximal total possible était de 162.

13.2 Résultats des études

Dans toutes les études (04-01, 15-01, 14-01, 06 et H/32/C/DH/85/002), la perméthrine a montré une efficacité comparable ou supérieure par rapport au traitement témoin.

Une amélioration clinique était évidente, comme suit :

- dans les 2 premières semaines chez au moins un tiers des patients; et
- aux semaines 3 et 4 habituellement, au moins 80 % des patients traités par perméthrine étaient guéris (c'est-à-dire, absence de nouvelles lésions ou cicatrisation complète ou en cours de toutes les anciennes lésions).

Les résultats de chaque étude pour le traitement de l'infestation par la gale sont présentés dans les tableaux 2 à 6.

Tableau 3 – Résultats de l'étude n° 04-01 pour le traitement de l'infestation par la gale

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la perméthrine à 5 % N = 27	Valeur associée et signification statistique pour le lindane à 1 % N = 25
Pourcentage d'amélioration clinique au jour 14*	89 %**	38 %**
Pourcentage de présence de démangeaisons au jour 14	26 %	58 %
Pourcentage de guérison au jour 28	93 %†	67 %†
Pourcentage de présence de démangeaisons au jour 28	7 %	38 %

* Toutes les lésions étaient cicatrisées ou en voie de cicatriser, aucune nouvelle lésion

** p < 0,001, test de Cochran-Mantel-Haenszel

† p = 0,102, à intervalles bilatéraux

Tableau 4 – Résultats de l'étude n° 15-01 pour le traitement de l'infestation par la gale

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la perméthrine à 5 % N = 47	Valeur associée et signification statistique pour le crotamiton à 10 % N = 47
Pourcentage d'amélioration clinique au jour 14*	30 %	13 %
Pourcentage de guérison au jour 28	89 %**	60 %**
Pourcentage de présence de démangeaisons au jour 28	13 %	40 %

* Toutes les lésions étaient cicatrisées ou en voie de cicatriser, aucune nouvelle lésion
 ** p = 0,002, méthode exacte de Fisher

Tableau 5 – Résultats de l'étude n° 14-01 pour le traitement de l'infestation par la gale

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la perméthrine à 5 %		Valeur associée et signification statistique pour le crotamiton à 10 %	
	Patients de référence N = 8	Tous les patients N = 20	Patients de référence N = 8	Tous les patients N = 21
Pourcentage de guérison au jour 28	100 %*	100 %	75 %*	48 %

*p > 0,4, méthode exacte de Fisher à intervalles bilatéraux

Remarque : Aucune analyse statistique n'a été réalisée pour les patients de référence.

Tableau 6 – Résultats de l'étude n° 06 pour le traitement de l'infestation par la gale

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la perméthrine à 5 % N = 193	Valeur associée et signification statistique pour le lindane à 1 % N = 213
Pourcentage d'amélioration clinique au jour 14*	38 %	37 %
Pourcentage de présence de démangeaisons au jour 14	66 %	69 %
	N = 199	N = 205
Pourcentage de guérison au jour 28	91 %**	86 %**
Pourcentage de présence de démangeaisons au jour 28	14 %	25 %

* Toutes les lésions étaient cicatrisées ou en voie de cicatriser, aucune nouvelle lésion

** p < 0,175, test de Cochran-Mantel-Haenszel à intervalles bilatéraux

Tableau 7 – Résultats de l'étude n° H32/C/DH/85/002 pour le traitement de l'infestation par la gale

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la perméthrine à 5 % N = 30	Valeur associée et signification statistique pour le lindane à 1 % N = 29
Pourcentage de guérison au jour 21	43 %	45 %

14 TOXICOLOGIE

Animaux

Les tests de clastogénicité *in vitro* avec la perméthrine ont donné des résultats contradictoires. Cependant, aucune preuve de génotoxicité n'a été établie dans les essais *in vivo*.

Six essais biologiques sur la cancérogénicité ont été réalisés avec la perméthrine, trois chez le rat et trois chez la souris. Aucune tumorigénicité n'a été observée dans les essais chez le rat. En revanche, dans les trois essais chez la souris, une augmentation d'adénomes pulmonaires, une tumeur bénigne courante dont l'incidence de fond spontanée est élevée, a été observée. Dans l'un

de ces essais, on a aussi noté une augmentation de l'incidence de carcinomes des cellules alvéolaires pulmonaires et des adénomes bénins du foie. Cela s'est produit uniquement chez les femelles ayant ingéré la perméthrine avec leur nourriture à des concentrations de 5 000 ppm pendant 2 ans.

Une dose orale de 180 mg/kg/jour de perméthrine dans un essai sur 3 générations de rats n'a entraîné aucun effet indésirable sur la fonction reproductrice.

Humains

Les résultats des essais de maximisation, de phototoxicité et de photoallergicité auprès de 17 bénévoles en bonne santé ont démontré que la crème pour la peau de perméthrine à 5 % n'engendrait aucune sensibilisation ni réaction irritante. Le médicament a été bien toléré après deux applications sur tout le corps (intervalle d'une semaine entre les applications). Aucune réaction cutanée ni systémique n'a été signalée. Bien qu'aucune perméthrine n'ait été détectée dans les prélèvements de plasma à aucune étape de l'essai, on a détecté les principaux métabolites, essentiellement des *trans*-DCVA, dans l'urine. La majorité des métabolites ont été excrétés dans les 72 heures suivant l'application. Des niveaux détectables mais non quantifiables de *trans*-DCVA ont été signalés 2 semaines après la deuxième application sur tout le corps. Les résultats de ces essais ont mené à la conclusion qu'une investigation approfondie de la Crème pour la peau de perméthrine à 5 % sur les humains pouvait être menée en toute sécurité.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

**Crème pour la peau NIX
Crème de perméthrine à 5 % (p/p)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser la **Crème pour la peau NIX** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la **Crème pour la peau NIX**.

Pourquoi la Crème pour la peau NIX est-elle utilisée?

La Crème pour la peau NIX (crème de perméthrine à 5 % p/p) est indiquée pour le traitement d'infestations par *Sarcoptes scabiei* (gale).

Comment la Crème pour la peau NIX agit-elle?

La perméthrine attaque le système nerveux des insectes; elle entraîne des spasmes musculaires, la paralysie et la mort chez ces derniers.

Quels sont les ingrédients de la Crème pour la peau NIX?

Ingrédients médicinaux : perméthrine, présente à une concentration de 5 %.

Ingrédients non médicinaux : alcool de lanoline, carbomère, eau purifiée, éthers cétyliques de polyoxyéthylène, huile de noix de coco, huile de palme, huile minérale, hydroxyde de sodium, hydroxytoluène butylé, glycérine, monostéarate de glycéryle, myristate d'isopropyle, solution de formaldéhyde*. * Du formaldéhyde 1 mg (0,1 %) a été ajouté comme agent de conservation.

La Crème pour la peau NIX est offerte sous les formes posologiques qui suivent :

La Crème pour la peau NIX est conditionnée en tube de 30 g.

N'utilisez pas la Crème pour la peau NIX si vous :

- êtes allergique à la perméthrine, aux pyréthroïdes, aux pyréthrines, aux chrysanthèmes ou à tout autre ingrédient de ce produit. Cesser l'emploi si une réaction survient.
- êtes enceinte.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser la Crème pour la peau NIX afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous allaitez. On ignore si ce médicament est excrété dans le lait humain; par conséquent, il faut envisager d'interrompre temporairement l'allaitement durant le traitement, ou d'éviter l'emploi du produit durant la période d'allaitement.
- si vous avez plus de 70 ans.
- si vous prenez actuellement un produit pour traiter l'eczéma. Cessez tout traitement aux

stéroïdes avant l'emploi de la Crème pour la peau NIX.

Autres mises en garde à connaître :

L'infestation par le parasite de la gale s'accompagne souvent de démangeaisons, de rougeurs et de tuméfaction. Un traitement avec la Crème pour la peau NIX peut aggraver temporairement ces symptômes. Les démangeaisons causées par une sensibilité acquise aux acariens et à leurs produits persistent souvent une à plusieurs semaines après le traitement médicamenteux. Une telle réaction n'est pas indicatrice d'un échec thérapeutique. Un nouveau traitement n'est nécessaire que si des acariens vivants refont leur apparition ou si de nouvelles lésions apparaissent.

Lors de l'application de la Crème pour la peau NIX, porter des gants afin d'éviter les irritations.

Ne pas utiliser la Crème pour la peau NIX sur la tête ni le visage. Éviter tout contact avec les yeux, le nez, la bouche, les muqueuses ou les lésions cutanées.

La perméthrine n'est pas un irritant oculaire, mais il faut éviter le contact de la Crème pour la peau NIX avec les yeux, car la crème elle-même peut causer une irritation marquée. En cas de contact oculaire, on doit immédiatement rincer les yeux à grande eau ou avec une solution saline ordinaire, si elle est disponible.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la Crème pour la peau NIX :

- stéroïdes (produit pour traiter l'eczéma)

Comment utiliser la Crème pour la peau NIX :

Pour des résultats optimaux, utiliser selon les directives. Une mauvaise utilisation peut causer un échec thérapeutique.

Nettoyer et sécher la peau.

Remarque : Ne pas prendre un bain chaud avant le traitement.

Appliquer suffisamment de Crème pour la peau NIX (voir Dose habituelle) et bien masser pour faire pénétrer la crème dans la peau de tout le corps, sauf la tête et le visage, en prêtant particulièrement attention aux replis de la peau, aux mains, aux pieds, aux régions entre les doigts et les orteils, aux aisselles et à l'aîne. Chez les femmes, l'application sur tout le corps doit comprendre la poitrine. Chez les personnes âgées, il faut respecter les directives pour les adultes, mais l'appliquer au corps entier, y compris le cou, le visage, les oreilles et le cuir chevelu. Éviter le contour des yeux. Revêtir des vêtements propres. On doit mettre aux jeunes enfants une chemise à manches longues, un pantalon et des mitaines afin d'éviter tout contact avec la bouche. Après l'application, le patient doit se laver les mains avant de manger. Répéter

l'application sur les mains si ces dernières sont lavées à l'eau et au savon dans les 8 heures suivant le traitement.

Laisser la Crème pour la peau NIX sur la peau de 12 à 14 heures (il faut laisser agir la crème pendant minimum 8 heures).

Rincer en prenant un bain ou une douche.

Revêtir des vêtements propres.

Les parasites seront tués, mais les démangeaisons peuvent persister. Cette situation est normale et ne doit pas être interprétée comme un échec thérapeutique.

UNE SEULE APPLICATION EST EFFICACE dans la plupart des cas. Au besoin, on peut procéder à une seconde application 7 à 10 jours après la première, mais seulement si on peut démontrer l'existence d'acariens vivants ou si l'on observe de nouvelles lésions.

Pour réduire le risque de transmission ou empêcher la réinfestation, on recommande le traitement avec la Crème pour la peau NIX des membres de la famille et de l'entourage immédiat, y compris les partenaires sexuels.

Tous les vêtements, la literie et les serviettes utilisés dans les 2 jours précédant le traitement doivent être lavés à la machine à l'eau chaude et séchés dans la sècheuse à température élevée durant au moins 20 minutes, ou encore nettoyés à sec. On doit attendre 48 heures avant d'utiliser un matelas sur lequel s'est couchée une personne infestée. Les sièges de toilette doivent être désinfectés.

Cesser l'emploi de tout autre médicament topique, de stéroïdes et de tout cosmétique avant et durant le traitement.

Pour usage externe seulement.

Dose habituelle :

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Environ 1 tube (30 g). Un tube de 30 g se révèle généralement suffisant pour un adulte moyen. Si une dose supérieure à 30 g est requise pour un recouvrement complet du corps, il convient de ne pas dépasser 60 g en une seule application.

Enfants de 5 à 12 ans : Environ ½ tube de 30 g (15 g).

Enfants de 2 à 4 ans : Environ ¼ tube de 30 g (7,5 g).

Il ne faut pas utiliser la Crème pour la peau NIX chez les enfants de moins de 2 ans.

Les adultes de plus de 70 ans doivent consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser la Crème pour la peau NIX.

Surdosage :

En cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle du produit, consulter immédiatement un médecin ou un centre antipoison. Les symptômes et les signes de surdosage peuvent comprendre : étourdissements, perte d'appétit, nausées, vomissements, céphalées, faiblesse, crises d'épilepsie et perte de conscience.

Si vous croyez avoir utilisé trop de Crème pour la peau NIX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre

antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la Crème pour la peau NIX?

En utilisant la Crème pour la peau NIX, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la section Mises en garde et précautions.

En utilisant la Crème pour la peau NIX, vous pourriez éprouver une sensation de picotements ou d'engourdissement dans les membres, une irritation de la peau (notamment de l'eczéma, des éruptions cutanées, des rougeurs et des démangeaisons) et un inconfort cutané (notamment une douleur cuisante, une sensation de brûlure et de la douleur).

Cessez l'emploi de la Crème pour la peau NIX en cas d'irritation de la peau et consultez un médecin s'il n'y a aucune amélioration.

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver entre 15 °C et 25 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Afin de prévenir l'ingestion accidentelle de Crème pour la peau NIX par les enfants, le reste du produit doit être jeté au rebut après usage.

Pour en savoir davantage au sujet de la Crème pour la peau NIX, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>); ou en téléphonant le 1-844-392-8519.

Ce feuillet a été préparé par Haleon Canada SRI.

Dernière révision : 22 MARS 2024