

Monographie de produit

Rince-bouche Peridex®

Gluconate de chlorhexidine à 0,12 %

Rince-bouche antigingivite

Compagnie 3M Canada
Division des produits dentaires
C.P. 5757
London (Ontario) N6A 4T1

Date de révision :
Le 20 novembre 2007

**Rince-bouche Peridex®
(Gluconate de chlorhexidine à 0,12 %)
Rince-bouche antigingivite**

Actions et pharmacologie clinique

L'activité antimicrobienne du rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) ou Peridex se manifeste pendant le rinçage buccal et persiste entre les rinçages. Des échantillons microbiologiques de la plaque prélevés dans le cadre d'un essai clinique d'une durée de six mois ont révélé une réduction générale du nombre de bactéries aérobiques et anaérobiques de l'ordre de 54 à 97 %. L'utilisation du Peridex entrave l'accumulation et la maturation de la plaque en réduisant la quantité de certains microbes considérés comme des pathogènes gingivaux, réduisant de ce fait la gingivite^{1, 4 et 5}. L'activité antimicrobienne du Peridex s'est manifestée pendant le rinçage et pendant plusieurs heures par la suite. On n'a observé aucun changement important en matière de sensibilité des bactéries, de prolifération d'organismes potentiellement opportunistes ou d'autres changements néfastes dans la flore microbienne buccale pendant l'utilisation du Peridex au cours d'une période de six mois. Trois mois après l'arrêt de l'utilisation du Peridex, la quantité de bactéries contenues dans la plaque dentaire était revenue aux niveaux antérieurs au traitement et la sensibilité des bactéries au gluconate de chlorhexidine est demeurée la même.

Des essais chez les humains et les animaux ont démontré que le gluconate de chlorhexidine ingéré est absorbé en faibles quantités par le tractus gastro-intestinal. L'excrétion du gluconate de chlorhexidine se fait principalement dans les fèces (environ 90 %). Moins de 1 % du gluconate de chlorhexidine ingéré par les sujets a été excrété dans l'urine.

Indications et utilisation clinique

Le rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) est indiqué dans le cadre d'un programme de traitement professionnel de la gingivite modérée à grave et de gestion du saignement et de l'inflammation des gencives qui y sont associés, entre les visites chez le dentiste. Pour les patients souffrant à la fois de gingivite et de parodontie, consulter la section relative aux précautions.

Contre-indications

Le rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) n'est pas conseillé aux personnes qui sont hypersensibles au gluconate de chlorhexidine ou à d'autres ingrédients contenus dans le produit.

Mises en garde

Utilisation pendant la grossesse

Des essais portant sur les effets du gluconate de chlorhexidine sur la reproduction et la fertilité ont été menées. On n'a observé aucun signe d'altération de la fertilité chez des rats mâles et femelles à des doses quotidiennes allant jusqu'à 100 mg/kg. De plus, on n'a observé aucun danger pour le fœtus chez les rats et les lapins à des doses quotidiennes pouvant atteindre 300 mg/kg et 40 mg/kg respectivement. Ces doses sont environ 100,

300 et 40 fois plus élevées que la quantité ingérée par une personne qui prendrait 30 mL (2 cuillères à table) de rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) par jour. Étant donné qu'aucun essai contrôlé n'a été réalisé auprès de femmes enceintes, les avantages de l'utilisation de ce médicament chez ces femmes doivent être évalués à la lumière des risques possibles pour le fœtus.

Mères qui allaitent

On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Dans le cadre d'essais portant sur la parturition et l'allaitement chez les rats, on n'a observé aucun signe d'altération de la parturition ni d'effets toxiques chez les petits allaités lorsqu'on a administré du gluconate de chlorhexidine aux mères à des doses supérieures à 100 fois la concentration de la substance contenue dans la dose quotidienne recommandée de rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %).

Utilisation chez les enfants

Étant donné que l'efficacité et l'innocuité du rince-bouche Peridex n'ont pas été entièrement établies auprès des enfants, les avantages de son utilisation doivent être évalués à la lumière des risques potentiels pour eux.

Précautions

1. Chez les patients qui souffrent simultanément de gingivite et de parodontie, l'absence d'inflammation gingivale après le traitement au rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) n'est pas nécessairement une indication de l'absence de parodontie sous-jacente. Il est donc indiqué de suivre un traitement approprié pour la parodontie.
2. Le rince-bouche Peridex peut tacher les surfaces bucco-dentaires comme la pellicule à la surface des dents, les restaurations, ainsi que le dos de la langue. Les taches sont plus prononcées chez les patients qui présentent une accumulation de plaque plus importante. Les taches causées par l'utilisation du rince-bouche Peridex n'ont aucun effet indésirable sur la santé du tissu gingival et des autres tissus bucco-dentaires. Il est possible d'enlever les taches de la plupart des surfaces dentaires par des techniques prophylactiques professionnelles. La prophylaxie peut s'avérer plus longue. Il faut faire preuve de précautions lorsqu'on traite des patients présentant des racines exposées ou des restaurations faciales des dents antérieures dont les surfaces ou les marges ne sont pas lisses. S'il est impossible d'enlever les taches naturelles de ces surfaces au moyen d'une prophylaxie dentaire, ne pas prescrire le traitement au rince-bouche Peridex à ces patients si les risques de décoloration permanente sont inacceptables. Il peut être difficile d'enlever les taches de ces surfaces au moyen d'une prophylaxie dentaire et, dans de rares cas, il peut s'avérer nécessaire de remplacer les restaurations.
3. Quelques patients peuvent ressentir une altération de la perception du goût pendant le traitement au rince-bouche Peridex. La plupart de ces patients s'habituent à cet effet

au cours d'une utilisation prolongée du rince-bouche Peridex. On a observé de rares cas d'altération permanente du goût causée par l'utilisation du Peridex dans le cadre d'une surveillance post-commercialisation.

4. Pour une efficacité maximale, le patient doit éviter de se rincer la bouche (avec de l'eau ou un autre rince-bouche), de se brosser les dents, de manger ou de boire pendant environ 30 minutes après l'utilisation du Peridex.

Effets indésirables

Aucune réaction générale grave n'a été associée à l'utilisation du Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) dans le cadre d'essais cliniques. Cependant, certains effets indésirables ont été signalés dans des essais portant sur le Peridex ou d'autres rince-bouche contenant de la chlorhexidine. Les effets indésirables les plus courants associés aux rince-bouche au gluconate de chlorhexidine sont une augmentation des taches sur les surfaces bucco-dentaires, une augmentation du tartre supragingival et une altération de la perception du goût à laquelle la plupart des patients s'habituent (consulter la section portant sur les **précautions**).

Des essais chez les enfants utilisant du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ont démontré une irritation épithéliale et une desquamation superficielle de la muqueuse buccale. Ces effets se sont avérés réversibles après l'arrêt du traitement.

On a observé de rares cas de tuméfaction de la glande parotide et d'inflammation des glandes salivaires chez les patients utilisant du Peridex.

Une irritation buccale et des symptômes locaux ressemblant à des allergies ont été spontanément signalés comme effets secondaires associés à l'utilisation d'un rince-bouche au gluconate de chlorhexidine.

Les effets secondaires suivants ont été observés sur la muqueuse buccale au cours d'essais contrôlés effectués auprès d'adultes : ulcère aphteux, gingivite évidente, trauma, ulcérations, érythème, desquamation, langue saburrale, kératinisation, langue géographique, mucocèle et frein court. Chacun de ces effets présentait une fréquence inférieure à 1,0 %.

Dans le cadre des rapports post-commercialisation, les symptômes associés à la muqueuse buccale les plus fréquents découlant de l'utilisation du Peridex sont la stomatite, la gingivite, la glossite, les ulcères, la sécheresse de la bouche, l'hypo-esthésie, l'œdème lingual et la paresthésie.

Symptômes et traitement du surdosage

L'ingestion de 30 à 60 mL de Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) par un jeune enfant (pesant 10 kg ou moins) peut provoquer des troubles gastriques, notamment des nausées ou des signes d'intoxication alcoolique. Consulter un médecin si un jeune enfant ingère plus de 120 mL de Peridex ou en présence de signes d'intoxication alcoolique.

Dosage et administration

Il est conseillé d'amorcer tout traitement au Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) directement à la suite d'une prophylaxie dentaire. Examiner les patients utilisant du

Peridex et leur dispenser une prophylaxie dentaire au moins tous les six mois. Leur prescrire une consultation périodontique le cas échéant.

Il est recommandé de se rincer la bouche deux fois par jour pendant 30 secondes, le matin et le soir après le brossage des dents. Le dosage habituel est de 15 mL (bouchon marqué) de Peridex non dilué. Ne pas ingérer le Peridex. Le cracher après le rinçage. Éviter de se rincer la bouche (avec de l'eau ou un autre rince-bouche), de se brosser les dents, de manger ou de boire pendant environ 30 minutes après l'utilisation du Peridex.

La durée de traitement initiale suggérée est de 3 mois, période après laquelle le patient doit être examiné de nouveau. Au moment de la visite de rappel, le professionnel du domaine dentaire doit :

- évaluer les progrès, enlever toute tache et faire un rappel des techniques de soins à domicile appropriées;
- si l'inflammation et le saignement gingivaux sont maîtrisés, cesser le traitement au Peridex et revoir le patient après 3 mois pour évaluer sa santé gingivale;
- si l'inflammation et le saignement gingivaux persistent, continuer le traitement au Peridex pendant encore 3 mois et planifier une visite de rappel après 3 mois aux fins d'évaluation;
- rechercher des signes d'irritation épithéliale, de desquamation et de parotidite.

L'indice de classement ci-après peut convenir à l'évaluation de la gravité de la gingivite.

Indice gingival (GI) de Loe et Silness

Catégorie	Description
1	Gencives normales , absence d'inflammation, de décoloration et de saignement
2	Légère inflammation, léger changement de couleur, légère altération de la surface gingivale et absence de saignement
3	Inflammation modérée , érythème, œdème et saignement au moment de l'utilisation de la sonde ou de l'application de pression
4	Inflammation grave , érythème et œdème graves, tendance aux hémorragies spontanées et certaine ulcération

Si le patient observe bien dans l'ensemble le schéma posologique prescrit, on peut ignorer les doses occasionnellement oubliées.

Renseignements pharmaceutiques Médicament

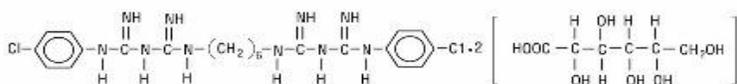
Dénomination commune

Gluconate de chlorhexidine (U.S.A.N.)

Nom chimique

di-D-gluconate de *N,N*-bis(4-chlorophényl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tétraazatétradécane diimidamide

Structure



Masse moléculaire

897,8

Description

La chlorhexidine est de nature basique et existe sous forme dicationique au pH physiologique. Les deux charges protoniques positives sont quelque peu localisées sur la partie biguanide de la molécule. Les deux pKa rapportés⁶ sont de $10,78 \pm 0,06$. Le sel de gluconate est soluble à plus de 70 % (poids/vol.) dans l'eau à 20 °C.

À une concentration de 19 à 21 % (poids/vol.), les solutions de gluconate de chlorhexidine sont incolores ou de teinte paille claire et sont inodores ou presque (British Pharmacopoeia).

Composition

Le Peridex contient du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % dans une base composée d'eau, d'alcool, de glycérine, de PEG-40 di-isostéarate de sorbitane, de saveur, de sodium de saccharine et de bleu brillant F.C.F.

Stabilité et entreposage

Entreposer au-dessus du point de congélation (0 °C).

Incompatibilité

Ne mélanger ni diluer le Peridex avec aucun autre produit.

Directives particulières

Aucune

Présentation

Le rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) est un liquide bleu, conditionné dans des bouteilles en plastique ambre de 475 mL munies de capuchons-distributeurs de sécurité.

Entreposer au-dessus du point de congélation (0 °C).

Renseignements à l'intention du consommateur

(Encart ou étiquette proposés)

« Renseignements au sujet de l'utilisation du Peridex »

Votre dentiste vous a prescrit le rince-bouche Peridex pour traiter votre gingivite – pour favoriser la réduction de la rougeur et de l'enflure des gencives – et également vous aider à contrôler tout saignement des gencives. Utilisez le Peridex régulièrement, conformément aux directives de votre dentiste, en plus de procéder quotidiennement au brossage des dents et au passage de la soie dentaire. N'avez pas le Peridex.

Le Peridex peut provoquer une certaine décoloration dentaire ou causer l'augmentation de la formation de tartre, surtout dans les endroits où il est plus difficile à enlever avec un brossage normal des dents. Il est important de bien vous brosser les dents et de consulter votre dentiste au moins tous les six mois ou plus fréquemment si votre dentiste vous le conseille.

- Votre dentiste ou l'hygiéniste dentaire peut enlever les taches et le tartre. Le Peridex peut causer une décoloration permanente de certaines restaurations des dents antérieures. Afin de minimiser la décoloration, vous devez vous brosser les dents et passer la soie dentaire tous les jours, en insistant sur les endroits qui commencent à se décolorer. Dans certains cas, la décoloration peut être permanente.
- Le Peridex ne convient pas aux personnes sensibles au gluconate de chlorhexidine.
- Le Peridex peut avoir un goût amer pour certains patients et affecter la perception du goût des aliments et des boissons. L'utilisation continue du Peridex atténue cet effet dans la plupart des cas. Pour éviter l'altération du goût, effectuer le rinçage au Peridex après les repas. Ne pas vous rincer la bouche avec de l'eau ou d'autres rince-bouche immédiatement après l'utilisation du Peridex.
- Pour une efficacité maximale, évitez de vous rincer la bouche, de vous brosser les dents, de manger ou de boire pendant environ 30 minutes après l'utilisation du Peridex.

Si vous avez des questions ou des commentaires sur le rince-bouche Peridex, veuillez communiquer avec votre dentiste ou votre pharmacien.

Pharmacologie

Essais cliniques chez les humains

L'efficacité du Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) pour le traitement et la prévention de la gingivite a été documenté par trois essais cliniques charnières et par plusieurs essais auxiliaires. Les essais cliniques charnières en question sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Emplacement de l'étude	Durée de l'étude	N ^{bre} de patients	Âge	Sexe	Posologie	Réduction*		
						Résultats selon l'indice de plaque	Résultats selon l'indice gingival	Zones de saignement
San Antonio (Texas)	3 mois	597	18 à 60	H. et F.	Selon les directives sur l'emb., 15 ml b.i.d.	36,1 %	27,8 à 45,8 %	48,4 %
Northfield (New Jersey)	6 mois	430	18 à 60			60,9 %	33,5 à 45,4 %	41,6 à 52,2 %
London (Ontario)	2 ans	456	18 à 72			34,6 à 56,4 %	39,6 %	50,3 %

*Les résultats énoncés sont ceux obtenus au moment de l'examen final au terme de l'essai du produit. Les données exprimées représentent la covariance du pourcentage ajusté de la réduction contre un placebo; une fourchette indique qu'il y avait deux examinateurs. Toutes les réductions étaient très différentes des résultats obtenus avec le placebo ($p < 0,05$; test non paramétrique des paires de Wilcoxon).

Les résultats de ces études confirment que le Peridex réduit efficacement l'accumulation de plaque, l'incidence et la gravité de la gingivite, ainsi que le nombre de zones de saignement.

Microbiologie

In vitro

En raison de son mécanisme d'action non spécifique, la chlorhexidine possède une vaste activité antimicrobienne contre les bactéries gram positif et gram négatif. Un essai *in vitro* de l'effet antimicrobien du rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) après une exposition de 30 secondes a démontré une réduction des micro-organismes suivants supérieure à 99,9 % : *Actinomyces viscosus*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria sicca*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Veillonella parvula*.

In vivo

On a procédé à des essais sur des sujets ayant utilisé le Peridex ou un placebo afin de déterminer l'efficacité du Peridex *in vivo* sur diverses bactéries que l'on retrouve dans la flore microbienne de la plaque dentaire. Pendant une utilisation du Peridex sur une période de six mois² et ³, les sujets ont démontré des signes de réduction du nombre total de streptocoques et d'*Actinomyces* de l'ordre de 54 à 97 %. Il n'y avait aucun signe de *Neisseria* et de fusobactéries chez plus de la moitié des sujets ayant participé à l'essai. On n'a observé aucun changement dans la quantité d'organismes de type levure et de bactéries entériques gram négatif. La flore microbienne buccale n'a subi aucun changement néfaste. Trois mois après la fin du traitement, les réductions observées pendant le rinçage de la bouche n'étaient plus évidentes, indiquant que le Peridex n'a pas d'effets résiduels. L'interprétation des résultats indique que l'utilisation du Peridex est associée uniquement à une diminution de la quantité de microbes dans la plaque et qu'il n'affecte en rien la sensibilité des bactéries. On a procédé à un autre essai afin de déterminer s'il survenait des changements dans la résistance à la chlorhexidine qui pourraient limiter l'efficacité du rince-bouche et, dans le cas de tels changements, s'ils se dissipent ou disparaissent après la fin du traitement. Les concentrations inhibitrices minimales (CIM) de la chlorhexidine ont été établies à l'aide d'isolats de streptocoques et d'*Actinomyces* prélevés chez des patients pendant la période d'utilisation de six mois du rince-bouche et trois mois après la fin du traitement⁵. Les changements relatifs à la sensibilité des bactéries causés par l'exposition à la chlorhexidine étaient légers, sporadiques et sont revenus aux niveaux antérieurs au traitement trois mois après l'arrêt de l'utilisation du produit. Ces résultats prouvent que l'utilisation du Peridex ne cause pas de changements importants sur le plan de la résistance des bactéries contenues dans la plaque dentaire et ne cause pas de changements notables dans la flore de la plaque.

Pharmacodynamie

Les résultats de deux essais cliniques portant sur les relations entre les doses et l'efficacité ont confirmé les résultats obtenus dans le cadre d'essais antérieurs chez les animaux. Un essai de courte durée a démontré une efficacité égale du produit, par le biais de la mesure de la réduction de la plaque, pour des solutions de gluconate de chlorhexidine à 0,10 % et 0,20 %, alors qu'une solution de gluconate de chlorhexidine à 0,05 % s'est avérée moins efficace. Un essai de trois mois a révélé que les rince-bouche au gluconate de chlorhexidine à 0,12 % et 0,20 % avaient la même efficacité antigingivite. Toutefois, les deux essais ont démontré que la décoloration des dents et de la langue est proportionnelle à la concentration de chlorhexidine. La concentration en gluconate de chlorhexidine du rince-bouche Peridex a donc été établie à 0,12 % afin de maximiser l'efficacité tout en minimisant les effets secondaires.

Un autre essai de 88 jours visait à déterminer l'effet de la durée et de la fréquence des rinçages sur la formation de plaque, ainsi que sur la décoloration des dents et de la langue. Les données ont démontré que de courts rinçages plus fréquents (c.-à-d. 2 fois 30 s) procurent une efficacité optimale par rapport à des rinçages plus longs et moins fréquents (c.-à-d. 1 fois 60 s).

Pharmacocinétique

1. Rétention et désorption buccale

Environ 30 % de la chlorhexidine présente dans le rince-bouche est retenue dans la cavité buccale après le rinçage. La quantité de chlorhexidine retenue est directement reliée à la concentration du produit, avec une moyenne de 6,3 et 2,7 mg de chlorhexidine retenue oralement après une seule utilisation de rince-bouche contenant du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % et 0,06 % respectivement. Le taux de libération de la chlorhexidine des surfaces buccales était semblable pour les deux traitements. Dans le cadre d'une posologie de deux rinçages par jour (matin et soir), on s'est aperçu qu'une exposition antérieure à un rince-bouche contenant de la chlorhexidine a peu d'effet sur la rétention subséquente de chlorhexidine.

2. Ingestion, absorption et excrétion

Le rince-bouche Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %) est destiné à un usage topique; ne pas l'ingérer. On a procédé à des essais visant à étudier la voie métabolique du Peridex en cas d'absorption par voie orale.

Des essais chez les humains réalisés à l'aide de marqueurs radiologiques ont démontré que le gluconate de chlorhexidine est absorbé en faibles quantités par le tractus gastro-intestinal. Ces résultats concordent avec ceux des essais menés chez les animaux. Parmi cinq volontaires masculins normaux, le

transit gastro-intestinal de la chlorhexidine était de 31 à 53 heures, conformément aux marqueurs radio-opaques. L'excrétion du gluconate de chlorhexidine se fait principalement dans les fèces (environ 90 %). La concentration plasmatique moyenne maximale de chlorhexidine était de 0,206 µg/g, 30 minutes après l'ingestion d'une dose de 300 mg du médicament. La chlorhexidine n'était plus décelable dans le plasma 12 heures après l'ingestion. Des échantillons d'urine contenaient de 0,5 à 1,0 % de gluconate de chlorhexidine radiomarqué administré aux sujets de l'essai.

Toxicologie

• **Essais portant sur la toxicité aiguë**

La DL₅₀ orale du gluconate de chlorhexidine est estimée à 1,476 g/kg chez le rat et à 0,1122 g/kg chez le lapin. La DL₅₀ orale du rince-bouche (concentration de 0,12 %) est estimée à plus de 20 g/kg chez le rat.

• **Essais portant sur la toxicité chronique et subchronique**

La seule constante entre huit essais portant sur la toxicité chronique et subchronique était l'accumulation de macrophages spumeux au niveau des ganglions mésentériques chez le rat. Deux pathologistes indépendants ont évalué des échantillons représentatifs de ces lésions. Ils ont conclu que les lésions ne présentaient pas un effet toxique important. Les faits suivants appuient cette conclusion : les macrophages ne contenaient pas de bactéries, ce qui signifie que la flore intestinale n'a pas subi de changement important; la réaction n'est pas associée à un taux accru de morbidité ou de mortalité; la réaction ne gagne pas en gravité à la suite d'une exposition continue à la chlorhexidine; la réaction est réversible lorsqu'on cesse d'administrer la chlorhexidine.

Reproduction et tératologie

Des études portant sur l'utilisation du rince-bouche n'ont révélé aucun effet néfaste sur la reproduction ni aucun effet tératogène chez le rat ou le lapin. On a évalué les effets du gluconate de chlorhexidine sur divers aspects du processus de reproduction chez le rat et le lapin. On a observé un effet embryotoxique apparent chez les lapins ayant reçu par gavage une dose quotidienne de chlorhexidine de 40 mg/kg et chez les rats ayant reçu une dose quotidienne de 300 mg/kg dans leur nourriture. Ces doses représentent respectivement environ 140 et 1 040 fois, l'ingestion quotidienne estimée de Peridex si l'on suit la posologie recommandée.

Carcinogénicité

Deux essais chez le rat, dans le cadre desquels on a administré de la chlorhexidine dans l'eau potable, n'ont démontré aucun signe de carcinogénicité. On a administré des doses quotidiennes de chlorhexidine

d'au plus 200 mg/kg dans le cadre de ces essais de deux ans.

Mutagénicité

Le gluconate de chlorhexidine n'a présenté aucun effet mutagène dans le cadre du test de létalité dominante chez la souris et du test du micronoyau chez le hamster. Les essais portant sur la mutagénicité, réalisés à l'aide du système de cellule bactériologique, avec ou sans activation métabolique, a produit des résultats contradictoires. Alors que Suessmuth et coll. (1979) et Ackerman-Schmidt et coll. (1982) ont obtenu des résultats positifs, Evans et coll. (1978) et Sakagami et coll. (1988) n'ont trouvé aucune évidence de génotoxicité pour la chlorhexidine. La valeur clinique de ces résultats n'est pas claire.

Hypersensibilité immédiate

On a administré diverses posologies dans le but de déclencher une hypersensibilité immédiate au gluconate de chlorhexidine chez le cobaye, le lapin, le rat et l'humain. Les essais n'ont révélé aucun signe d'hypersensibilité immédiate.

Autres essais

On a également établi la dose émétique, le potentiel d'irritation et le potentiel de sensibilisation du Peridex (gluconate de chlorhexidine à 0,12 %). Le Peridex présente une DE₅₀ d'environ 13,4 mL/kg (testé chez le chien, administration par voie orale), provoque uniquement une légère irritation oculaire (testé chez le lapin) et ne provoque aucune irritation de la muqueuse buccale (testé chez le chien). En outre, le rince-bouche ne provoque pas de sensibilisation de contact différée.

Bibliographie

1. Grossman, E., Reiter, G., Sturzenberger, O.P., De la Rosa, M., Dickinson, T.D., Ferretti, G.A., Ludlam, G.E. et Meckel, A.H., « Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouth rinse on gingivitis in adults », *J. Periodont. Res.*, vol. 21 (suppl. 16), 1986, pp. 33 à 43.
2. Briner, W.W., Grossman, E., Buckner, R.Y., Rebitski, G.F., Sox, T.E., Setser, R.E. et Ebert, M.L., « Effect of chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque bacteria », *J. Periodont. Res.*, vol. 21 (suppl. 16), 1986, pp. 44 à 52.
3. Briner, W.W., Grossman, E., Buckner, R.Y., Rebitski, G.F., Sox, T.E., Setser, R.E. et Ebert, M.L., « Assessment of susceptibility of plaque bacteria to chlorhexidine after six months' oral use », *J. Periodont. Res.*, vol. 21 (suppl. 16), 1986, pp. 53 à 59.
4. Loe, H., Rindom-Schiott, C., Glavind, L. et Karring, T., « Two years' oral use of chlorhexidine in man: I. General design and clinical effects », *J. Periodont. Res.*, vol. 11, 1976, pp. 135 à 144.
5. Rindom-Schiott, C., Briner, W.W. et Loe, H., « Two Years Oral Use of Chlorhexidine In Man. II. The effect on the Salivary Bacterial Flora », *J. Periodont. Res.*, vol. 11, 1976, pp. 145 à 152.
6. Warner, V.D., Lunch, D.M., Kim, K.H. et Grunewald, G.L., « Quantitative Structure – Activity Relationships for Biguanides, Carbamimidates and Bisbiguanides as Inhibitors of *Streptococcus Mutans* », *J. Moyen Chem.*, vol. 22, n° 4, 1978, pp. 359 à 366.
7. Suessmuth, R., Lingens, F. et Ackermann, B., « Mutagenic effect of 1,1'-Hexamethylene-Bis ((5-p-Chlorophenyl)-Biguanide) », *Chem-Biol. Interact.*, vol. 28, n° 2-3, 1979, pp. 249 à 258.
8. Achermann-Schmidt, B., Suessmuth, R et Lingens F., « Effects of 1,1'-Hexamethylene-Bis ((5-p-Chlorophenyl)-Biguanide) on the genome and on the synthesis of nucleic acid and proteins in the bacterial cells », *Chem-Biol. Interact.*, vol. 40, n° 1, 1982, pp. 85 à 96.
9. Evans, R.T., Baker, P.J., Coburn, R.A., Genco, R.J. et Paigen, B.J., « Evaluation of chlorhexidine, Tribromsalan and a limited series of alkyl bis biguanides in an in-vitro mutagenicity assay », *J. Dent. Res.*, vol. 57, 1978, p. 290.