

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **ORO CLEAR**[®]

Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison

Rince-bouche antigingivite

Germiphene Corporation
1379 Colborne Street East, Brantford, ON N3T 5M1
www.germiphene.com

Date de preparation :
15 février 2007

Date de revision :
2 novembre 2015

N° de contrôle de la présentation : 161506

© 2015 Germiphene Corporation

Toutes les marques déposées sont utilisées en vertu d'une licence.

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DE SANTÉ PROFESSIONNELLE	3
RENSEIGNEMENTS ABRÉGÉS DE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	3
AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE	4
RÉACTIONS ADVERSES	5
INTERACTIONS DES MÉDICAMENTS.....	5
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
SURDOSAGE	7
ACTIONS, PHARMACOLOGIE CLINIQUE	7
RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA STABILITÉ ET À LA CONSERVATION	8
DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	8
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....	8
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	9
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	9
ESSAIS CLINIQUES	10
MICROBIOLOGIE.....	11
TOXICOLOGIE	11
BIBLIOGRAPHIE	13
PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	14

ORO CLEAR

Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS DE SANTÉ PROFESSIONNELLE

RENSEIGNEMENTS ABRÉGÉS DE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / puissance	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Bouche	Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison	Aucun

Pour consulter une liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et emballage de la monographie de produit.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'utilisation du rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) est appropriée dans le cadre d'un programme clinique se destinant au traitement de la gingivite d'intensité modérée à grave et aux méthodes de contrôle pour le saignement et l'inflammation des gencives entre les visites dentaires.

Les patients souffrant de gingivite coexistant avec une parodontite doivent lire la section intitulée AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE.

Enfants (<18 ans) :

Aucune donnée clinique concernant l'utilisation de ORO CLEAR chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est disponible (voir AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE).

Personnes âgées (≥65 ans) :

Les études cliniques de ORO CLEAR ne comportaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si elles répondent différemment des patients plus jeunes. En général, il faut être prudent lors de l'administration de ORO CLEAR chez les patients âgés, qui présentent la plus grande fréquence de fonctions hépatiques, rénales ou cardiaques diminuées, de maladies concomitantes ou autres pharmacothérapies (voir AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE).

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue au gluconate de chlorhexidine ou à l'un de ses ingrédients.

AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE

Générales

- Le rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) peut être la cause du maculage de certaines surfaces orales telles la pellicule protectrice à la surface de la dent, les restaurations et le dos de la langue. Les taches paraîtront plus prononcées chez les patients ayant de plus importantes accumulations de plaque non délogée. Les taches résultant d'une utilisation du produit ORO CLEAR ne causent pas de dommages à la santé gingivale ou aux autres tissus buccaux. Les taches peuvent être éliminées de la plupart des surfaces de la dent au moyen de techniques prophylactiques professionnelles. Il sera nécessaire dans certains cas d'accorder plus du temps pour compléter la prophylaxie. La discrétion sera de mise pour traiter les patients dont les surfaces radiculaires de la dent sont exposées ou ayant eu des restaurations antérieures présentant des surfaces ou des rebords rugueux. Les taches localisées dans ces zones peuvent s'avérer difficile à faire disparaître par prophylaxie dentaire et nécessiter, en de rares occasions, le remplacement de ces restaurations. Si dans certains cas, les taches naturelles ne peuvent être éliminées de ces surfaces au moyen d'une prophylaxie dentaire, les patients chez qui une décoloration permanente s'avère inacceptable devront être exemptés d'un traitement au ORO CLEAR.
- Quelques patients pourront expérimenter une modification légère et temporaire dans les perceptions associées au goût au cours d'un traitement utilisant le rince-bouche ORO CLEAR de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison.
- La parotidite et l'inflammation des glandes salivaires ont été signalées chez certains patients utilisant des rince-bouches de gluconate de chlorhexidine (voir EFFETS INDÉSIRABLES).
- Une sensibilisation potentielle est présente pour l'ingrédient actif, le gluconate de chlorhexidine.
- Chez les patients souffrant de gingivite coexistant avec une parodontite, l'absence d'inflammation gingivale à la suite d'un traitement au ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) n'indique pas nécessairement l'absence de parodontite sous-jacente. Un traitement pour parodontite est donc indiqué.
- Pour une efficacité maximale, le patient devra éviter de se rincer la bouche, de manger ou de boire pendant environ 30 minutes, après s'être rincé la bouche avec une solution de ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison).
- Si le patient développe des symptômes allergiques tels que éruption cutanée, démangeaisons, enflure généralisée, difficultés respiratoires, étourdissements, rythme cardiaque rapide, maux d'estomac ou diarrhée, il doit immédiatement consulter un médecin. Le rince-bouche ORO CLEAR ne doit pas être utilisé par des personnes sensibles au rince-bouche ou à ses composants.

Populations particulières

Femmes enceintes : En période de grossesse :

Aucune étude clinique portant sur ORO CLEAR chez les femmes enceintes n'a été menée de sorte que les avantages de l'utilisation ORO CLEAR doit être évalué par rapport aux préjudices potentiels pour le fœtus.

Des études sur la reproduction et la fertilité ont été menées en lien avec le gluconate de chlorhexidine. Aucune preuve témoignant de fécondité altérée n'a été observée chez des rats mâles et femelles ayant reçu des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour; aucune preuve d'effet nocif à l'égard du fœtus n'a été observée chez les rats et les lapins ayant reçu des doses atteignant 300 mg/kg/jour et 40 mg/kg/jour, respectivement. Ces doses avaient des effets de 100, 300 et 40 fois supérieurs à ceux qui seraient obtenus chez une personne ayant ingéré un dosage s'établissant à 30 mL (2 bouchons bien remplis) de la solution ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) par jour.

Femmes qui allaitent:

Il n'est pas établi que ce médicament soit éliminé dans le lait maternel. Les risques éventuels pour le fœtus versus les bienfaits liés à l'utilisation du produit doivent être considérés. Dans les études portant sur la parturition et la lactation chez les rats blancs, aucune preuve ne permet de conclure à un effet adverse à la parturition ou de toxicité chez des rats allaités lorsque le gluconate de chlorhexidine est administré aux mères en des doses de 100 fois plus élevées que la dose entière de la solution ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) recommandée à un patient pour ingestion sur une base quotidienne.

Enfants (<18 ans):

L'innocuité et l'efficacité de ORO CLEAR chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Personnes âgées (≥65 ans):

Les études cliniques de ORO CLEAR ne comportaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si elles répondent différemment des patients plus jeunes.

RÉACTIONS ADVERSES

Vue d'ensemble des effets indésirables des médicaments

Les effets secondaires les plus fréquents associés aux rince-bouches contenant du gluconate de chlorhexidine sont les suivants : une augmentation des surfaces buccales maculées, une augmentation du tartre supragingival et une modification légère et temporaire dans le goût (voir AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE). De l'irritation orale et des symptômes de type allergie locale ont été spontanément signalés en tant qu'effets indésirables associés à l'utilisation de rince-bouches de gluconate de chlorhexidine. Les effets indésirables suivants de la muqueuse buccale ont été signalés au cours des essais cliniques contrôlés par placebo chez les adultes : ulcère aphteux, gingivite évidente, traumatismes, ulcération, érythème, desquamation, langue saburrale, kératinisation, langue géographique, mucocèle et frein court.

Parmi les rapports de post-commercialisation, des symptômes des muqueuses les plus fréquemment signalés associés au rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison sont : stomatite, gingivite, glossite, ulcère, bouche sèche, hypo-esthésie, oedème glosses et paresthésie. Une irritation mineure et une desquamation superficielle de la muqueuse buccale ont été observées. La parotidite et l'inflammation des glandes salivaires ont été signalées chez certains patients utilisant des rince-bouches de gluconate de chlorhexidine.

INTERACTIONS DES MÉDICAMENTS

Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

Mesurez 15mL du rinçage-bouche non dilué. Rincez la bouche pendant 30 secondes et crachez. Utilisez deux fois par jour, après le petit déjeuner et au coucher, ou utilisez tel que prescrit par votre dentiste. Ce produit ne se destine pas à l'ingestion et doit être expectoré après le rinçage.

La thérapie utilisant la solution ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) devrait être amorcée immédiatement à la suite d'une prophylaxie dentaire. Les patients utilisant le rinçage-bouche ORO CLEAR doivent être réexaminés. Une prophylaxie en profondeur à intervalles de six mois, au plus, est indiquée pour ces patients; selon la nécessité, ceux-ci devront être dirigés en parodontie.

NE PAS AVALER.

Remarque : Attendre trente minutes après le brossage avec des dentifrices réguliers avant d'utiliser ORO CLEAR. Pour obtenir de meilleurs résultats, évitez de vous rincer la bouche, de manger ou de boire pendant 30 minutes après avoir utilisé ORO CLEAR.

La durée initiale du traitement thérapeutique suggéré est fixée à trois mois; au terme de cette étape, les patients doivent être rappelés à des fins d'examen. Lors de la visite de suivi, le professionnel en soins dentaires doit:

- évaluer les progrès, faire disparaître toute tache apparente et renforcer les techniques pour soins à domicile.
- suspendre la thérapie au ORO CLEAR si l'inflammation gingivale et les saignements sont contrôlés; fixer avec le patient une visite de suivi dans les trois mois qui suivent afin d'évaluer la santé de ses gencives.
- recommander de poursuivre la thérapie au ORO CLEAR pour une période prolongée de trois mois advenant qu'il y ait persistance de l'inflammation gingivale ou des saignements; une visite de suivi doit alors être fixée dans les trois mois qui suivent aux fins de réexamen.
- évaluer la présence de symptômes apparents associés à une irritation épithéliale, à une desquamation ou à une parotidite.

Le tableau d'évaluation gradué paraissant ci-dessous peut être utilisé afin d'évaluer la gravité de la gingivite.

Loe et Silness INDICE GINGIVAL (IG)

Niveau	Description
1	Gingivite normale, sans inflammation, sans décoloration, sans saignements.
2	Inflammation légère, présentant une faible décoloration et de légères modifications de la surface gingivale.
3	Inflammation modérée associée à la présence d'érythème, d'enflures, de saignements lorsqu'un sondage est effectué ou qu'une pression est appliquée sur la gencive.
4	Inflammation grave, présence d'enflures et d'érythème accentués; le patient présente une tendance aux hémorragies spontanées; présence d'ulcérations.

Dose oubliée: Si une dose de ORO CLEAR est oubliée, prendre la dose suivante de ORO CLEAR tel que prévu. Ne pas doubler la dose suivante.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose soupçonnée, contactez votre centre antipoison régional.

Le rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) ingéré par un jeune enfant, en quantités variant de 30 mL à 60 mL peut causer des troubles gastriques, y compris la nausée, ou des signes d'intoxication alcoolique. En cas d'ingestion du produit ORO CLEAR par un jeune enfant en quantité supérieure à 100 mL, il est recommandé de recourir à des soins médicaux.

ACTIONS, PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Le rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) offre une activité antimicrobienne lors du rinçage de la bouche et son effet se maintient entre les séances de rinçage. Le mécanisme d'action dépend du temps et requiert un procédé en 2 étapes. En premier lieu, les fortes molécules cationiques CHG se fixent à la surface de la dent anionique et sont libérées au cours des prochaines 4 à 12 heures. Ensuite, la molécule cationique se fixe à la surface anionique de la cellule bactérienne. Le contact prolongé avec les bactéries affaiblit éventuellement la paroi cellulaire et perturbe son contenu. La chlorhexidine est un agent à action rapide à large spectre d'activité. Le rinçage effectué au moyen de la solution ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) inhibe l'accumulation et la maturation de la plaque dentaire en réduisant la présence de certains microbes considérés comme des pathogènes gingivaux, réduisant ainsi la gingivite. Le rince-bouche ORO CLEAR procure une activité antimicrobienne lors du rinçage et au cours des heures suivant son utilisation. Un échantillon microbiologique de plaque dentaire a montré qu'une réduction générale du nombre de bactéries aérobiques et anaérobiques se produisait pendant les six mois d'utilisation clinique. Aucune modification significative liée à la sensibilité bactérienne, à la prolifération d'organismes potentiellement opportuns ou autres modifications adverses de la flore microbienne n'a été observée dans les six mois suivant l'utilisation du rince-bouche ORO CLEAR. Trois mois après avoir arrêté l'utilisation de ce produit, le nombre de bactéries sur la plaque dentaire s'est rétabli au niveau connu en période de prétraitement, et la sensibilité des bactéries au gluconate de chlorhexidine se trouvant dans la plaque demeura inchangée.

Pharmacodynamique

Une étude à court terme a montré une efficacité équivalente, en termes de réduction de la plaque, en utilisant des solutions à 0,10 % et à 0,20 % en gluconate de chlorhexidine alors qu'une solution à 0,05 % en chlorhexidine s'avéra moins efficace. Toutefois, la décoloration des dents et de la langue s'accroît avec la concentration de chlorhexidine utilisée dans ces deux études. Aussi de courts rinçages plus fréquents fournissent une plus grande efficacité par rapport aux rinçages moins fréquents. En conséquence, la concentration en gluconate de chlorhexidine utilisée pour le rince-bouche ORO CLEAR fut établie à 0,12 % afin d'optimiser son efficacité tout en minimisant les effets secondaires sous-jacents.

Pharmacocynétique

Rétention/désorption orale

Environ 30 % de la chlorhexidine contenue dans le rince-bouche est retenue dans la cavité orale après un rinçage de la bouche. La quantité retenue était directement liée à la concentration de drogue, avec des quantités moyennes de 6,3 mg de chlorhexidine étant retenues oralement après une seule utilisation d'un rince-bouche contenant du gluconate de chlorhexidine contenant respectivement 0,12 % en gluconate de chlorhexidine. Le taux de chlorhexidine rejeté à travers les surfaces orales était similaire pour les deux traitements. Selon les rinçages effectués le matin et le soir, il a été observé qu'une exposition préalable à un rince-bouche contenant de la chlorhexidine produisait peu d'effet sur le processus subséquent de rétention de la chlorhexidine.

Absorption:

La solution ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) doit être utilisée comme un rince-bouche et ne doit pas être ingérée. En cas d'ingestion, des études menées chez des sujets humains et des animaux démontrent que tout gluconate de chlorhexidine ingéré est mal absorbé dans le tractus gastro-intestinal.

Distribution:

Environ 30 % de la chlorhexidine contenue dans le rince-bouche est retenue dans la cavité orale après un rinçage de la bouche. La quantité retenue était directement liée à la concentration de drogue, avec des quantités moyennes de 6,3 mg de chlorhexidine étant retenues oralement après une seule utilisation d'un rince-bouche contenant du gluconate de chlorhexidine contenant respectivement 0,12 % en gluconate de chlorhexidine.

Élimination:

L'excrétion de gluconate de chlorhexidine a eu lieu principalement dans les fèces (environ 90 %) en 31 à 53 heures. Moins de 1 % du gluconate de chlorhexidine ingéré par ces sujets a été excrété dans l'urine.

RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA STABILITÉ ET À LA CONSERVATION

Conserver le rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) à une température variant entre 15 °C et 25 °C. Garder hors de la portée des enfants. Protéger contre le gel.

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Il n'y a pas de directives particulières de manipulation disponibles pour ORO CLEAR.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison ORO CLEAR, est presque neutre (gamme de pH: 5 à 7), c'est un liquide de couleur verte, parfumé de menthe.

Il contient les ingrédients non médicinaux suivants: eau purifiée, glycérine, saccharine sodique, salicylate de méthyle, polysorbate 80, FD&C bleu 1, D&C jaune 10 et menthe verte IC5-30379 et acide citrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

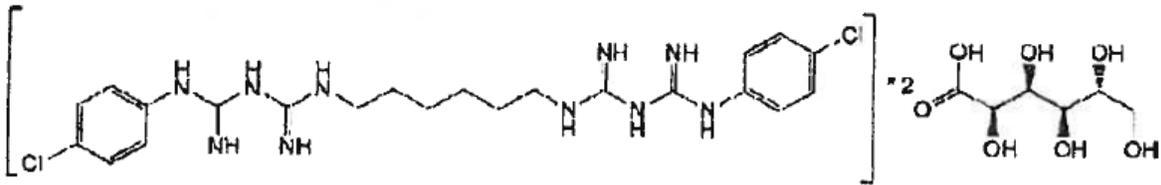
ORO CLEAR est disponible en contenants HDPE blancs de 500 ml et de 4 L.

PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance Médicamenteuse

- Nom propre : Gluconate de chlorhexidine
- Nom chimique : 1,1-hexaméthylène bis [5-4-chlorphényle biguanide] digluconate
- Formule moléculaire : $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$,
- Masse moléculaire : 897,75716 g/mol
- Formule de structure :



Propriétés physicochimiques

Description:

La solution de gluconate de chlorhexidine a un aspect variant de incolore à clair et elle est de inodore à presque inodorante. Il est miscible à l'eau, avec un maximum de 5 parties d'éthanol (96 %) et avec pas plus de 3 parties d'acétone. Le pH d'une solution à 5 % V/V est de 5,0 à 7,0.

ESSAIS CLINIQUES

Essais cliniques sur des sujets humains:

L'efficacité du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison dans le cadre du traitement et de la prévention de la gingivite a été démontrée par trois essais cliniques pivot et plusieurs études à l'appui. Les résultats de ces études cliniques pivot sont résumés dans le tableau paraissant ci-dessous.

Lieu de l'étude	Durée de l'étude	Nbre de patients	Âge	Sexe	Régime posologique	Réductions*		
						Cotes indices/ plaque dentaire	Cotes indices/ inflammation gingivale	Zones de saignement
San Antonio TX	3 mois	597	18-60	M&F	Selon les directives sur l'emballage 15 ml deux fois par jour (bid)	36,1 %	27,8 %- 45,8 %	48,4 %
Northfield NJ	6 mois	430	18-60	M&F		60,9 %	33,5 %- 45,4 %	41,6 %- 52,2 %
London ON	2 ans	456	18-72	M&F		34,6 %- 56,4 %	39,65 %	50,3 %

* Les résultats montrés sont ceux obtenus pour l'examen final en phase d'achèvement pour utilisation du produit testé. Les données sont exprimées comme pourcentage de réduction ajusté pour la covariance vs le placebo; une plage est reportée lorsqu'il y a duplication des comparateurs. Toutes les données relatives aux diminutions sont significativement différentes de celles obtenues avec l'utilisation de placebos ($p > 0,05$; test non paramétrique pour des données appariées de Wilcoxon).

MICROBIOLOGIE

In Vitro:

Étant donné son mécanisme d'action non spécifique, la chlorhexidine possède un vaste champ d'action antimicrobien contre les bactéries gram-positives et gram-négatives. Une étude in vitro portant sur les effets microbicides du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison suivant une période d'exposition de 30 secondes montre une réduction supérieure à 99,9 % des microorganismes ci-énumérés: actinomyces viscosus, candida albicans, staphylocoque doré, streptocoques mutans, streptocoque sanguis, Fusobacterium nucleatum, Neisseria sicca, Pseudomonas aeruginosa, Veillonella parvula.

In Vivo:

Afin d'évaluer l'efficacité in vivo du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison, les diverses bactéries constituant la flore microbienne de la plaque ont été mises à l'essai chez des sujets ayant utilisé soit le gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison, soit un placebo. Pendant les six mois que dura l'utilisation du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison, les sujets ont montré une diminution, variant de 54 % à 97 %, de l'accumulation globale des streptocoques et des actinomyces sur les dents. Les bactéries de type Neisseria et Fusobacteria n'ont pas été détectées chez plus de la moitié des sujets ayant été soumis aux essais. Aucune modification relative au nombre des organismes lévuriformes et des entérobactériacées à Gram négatif n'a été observée. Aucune modification adverse de la flore microbienne n'a été constatée. Au cours des trois mois suivant l'interruption du traitement, les diminutions observées pendant la période d'utilisation du rince-bouche s'estompèrent, indiquant l'absence d'effets résiduels. Les résultats ont été interprétés comme une indication à l'effet que l'utilisation du gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison n'était associée qu'avec une diminution de la quantité de microbes constituant la plaque, et qu'aucune modification n'était liée à la sensibilité bactérienne. Une autre étude a été menée en vue d'examiner si des modifications susceptibles de limiter l'efficacité du rince-bouche s'étaient produites en réaction à la chlorhexidine; le cas échéant, on tentait d'établir si les modifications s'estompaient ou disparaissaient après avoir cessé d'utiliser le rince-bouche. Les concentrations minimales inhibitrices (CIM) pour la chlorhexidine ont été évaluées sur des prélèvements de bactéries streptocoques et actinomyces isolées obtenus auprès de patients pendant les six mois au cours desquels ils utilisèrent le rince-bouche et les trois mois qui suivirent l'arrêt du traitement. Les modifications liées à la sensibilité bactérienne attribuables à une exposition à la chlorhexidine s'avèrent légères et sporadiques; les valeurs liées à la sensibilité bactérienne furent rétablies dans les trois mois après avoir cessé l'usage du produit. Ces résultats soutiennent que le gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison n'occasionne pas de modifications significatives ayant trait à la résistance de la plaque bactérienne et qu'il ne cause aucune modification importante à la flore de la plaque dentaire.

TOXICOLOGIE

Études de toxicité aiguë :

ORO CLEAR pas homologué en tant que substance toxique aiguë par voie orale selon les règlements SGH 2013.

Études de toxicité subaiguë et chronique :

L'accumulation de macrophages mousseux dans les nœuds lymphoïdes mésentériques chez le rat constitue la seule découverte la plus souvent observée dans le cadre des huit études de toxicité subaiguë et chronique réalisées. Cette conclusion est soutenue par les faits suivants:

- 1) les macrophages ne contiennent aucune bactérie, ce qui indique qu'aucune modification significative ne s'est produite dans la flore intestinale
- 2) la réaction n'est pas associée à une augmentation de la morbidité ou de la mortalité
- 3) la réaction n'est pas aggravée lorsque les spécimens étudiés sont exposés de façon continue à la chlorhexidine
- 4) la réaction est réversible une fois l'administration de la chlorhexidine interrompue.

Reproduction et tératologie :

Aucun effet adverse lié à la reproduction ou à la tératologie chez le rat ou le lapin n'a été observé dans le cadre des études réalisées utilisant la formule développée pour le rince- bouche (gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison).

L'effet du gluconate de chlorhexidine sur les divers aspects ayant trait au processus de reproduction a été évalué en utilisant le rat et le lapin à titre de modèles. Un effet embryotoxique apparent a été observé chez le lapin ayant reçu une dose quotidienne de 40 mg/kg de chlorhexidine sous forme de gavage, et chez le rat ayant ingéré une dose de 300 mg/kg de chlorhexidine par le biais de son régime alimentaire quotidien. Ces doses représentent environ 140 fois et 1040 fois, de façon respective, la quantité estimative quotidienne ingérée en gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison, à la dose recommandée.

Carcinogénèse :

Aucun indice de cancérogénicité n'a été déclaré suite aux études menées chez le rat ayant reçu de la chlorhexidine par le biais de leur eau d'abreuvement. Les études s'échelonnèrent sur deux années; des doses de chlorhexidine allant jusqu'à 200 mg/kg/jour furent administrées aux spécimens étudiés.

Mutagénicité :

Aucun indice de mutagénicité n'a été observé lorsque l'effet du gluconate de chlorhexidine a été évalué au moyen du test du gène létal dominant chez la souris et du test du micronucleus chez le hamster. Des études de mutagénicité, en utilisant le système de cellule bactérienne, avec ou sans activation métabolique, ont donné des résultats contradictoires, qui étaient inattendues avec des médicaments ayant une activité antibactérienne. Alors que Suessmuth et al. (1979) et Ackerman-Schmidt et al. (1982) ont obtenu des résultats positifs, Evans et al. (1978) et Sakagami et al. (1988) n'ont pas trouvé de preuve de génotoxicité pour la chlorhexidine. La signification clinique de ces résultats est incertaine.

Hypersensibilité immédiate :

Une variété de régimes a été utilisée dans une tentative visant à induire et à provoquer une hypersensibilité immédiate au Gluconate de chlorhexidine chez le cochon d'Inde, le lapin, le rat et l'humain. Aucun indice d'hypersensibilité immédiate n'a été observé dans aucun des tests effectués.

Autres études :

La dose émétique, l'irritation potentielle et la sensibilisation active potentielle ont également été définies pour le gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison. La dose efficace moyenne émétique de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison, correspondant à environ 13,4 mL/kg (dose testée chez le chien par voie orale), ne s'avère que légèrement irritante au niveau des yeux (testée chez le lapin), et n'occasionne aucune irritation de la muqueuse buccale (dose testée chez le chien). De plus, le rince-bouche n'induit aucun effet de sensibilisation retardé attribuable au contact.

BIBLIOGRAPHIE

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

PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR Pr ORO CLEAR®

Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison

Ce feuillet constitue la partie III de la troisième et dernière partie de la « Monographie de produit » publiée lorsque ORO CLEAR a été approuvé pour la vente au Canada et a été spécifiquement conçu pour les consommateurs. Ce feuillet ne constitue qu'un résumé et ne vous donnera pas tous les renseignements au sujet de ORO CLEAR.

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions au sujet du médicament.

À PROPOS DU MÉDICAMENT

À quelle fin utilise-t-on le médicament :

L'utilisation du rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) est appropriée dans le cadre d'un programme clinique se destinant au traitement de la gingivite d'intensité modérée à grave et aux méthodes de contrôle pour le saignement et l'inflammation des gencives entre les visites dentaires.

Son action :

La chlorhexidine affaiblit la paroi cellulaire bactérienne, ce qui perturbe le contenu des cellules, tuant ainsi les bactéries et réduisant la gingivite et le saignement associé et l'inflammation de la gencive.

Contre-indications :

L'utilisation du rince-bouche ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison) est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue au gluconate de chlorhexidine ou à l'un de ses ingrédients. (Ingrédients non médicinaux spécifiés ci-dessous).

L'ingrédient médicinal est :

Gluconate de chlorhexidine 0,12 % w/v

Les ingrédients non médicinaux importants sont:

Eau purifiée, glycérine, saccharine sodique, salicylate de méthyle, polysorbate 80, FD&C bleu 1, D&C jaune 10 et menthe verte IC5-30379 et acide citrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

Sous quelles formes posologiques le médicament est-il

offert : ORO CLEAR (Gluconate de chlorhexidine à 0,12 % p/v, norme maison), le rince-bouche est disponible dans des contenants de 500 ml et de 4L.

AVERTISSEMENT ET MISES EN GARDE

Pour aider à éviter les effets indésirables et garantir une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre ORO CLEAR. Parlez-lui de vos problèmes de santé.

ORO CLEAR peut provoquer une coloration des surfaces dentaires, des restaurations et de la langue lors d'une utilisation prolongée. Cette coloration n'a aucune incidence sur la santé et la coloration peut être enlevée de la plupart des surfaces des dents par le dentiste. Ce produit peut également provoquer un changement dans votre perception du goût. Ce chargement diminue généralement avec l'utilisation continue. La parotidite (inflammation de la glande parotide, une des glandes salivaires) et l'inflammation des glandes salivaires ont été signalées chez certains patients utilisant des rince-bouches de gluconate de chlorhexidine. Il y a une possibilité de sensibilisation, de développement d'une réaction locale dans la bouche (par exemple de l'irritation) relativement à l'ingrédient actif, le gluconate de chlorhexidine.

Si vous développez des symptômes allergiques tels que éruption cutanée, démangeaisons, enflure généralisée, difficultés respiratoires, étourdissements, rythme cardiaque rapide, maux d'estomac ou diarrhée, consultez immédiatement un professionnel de la santé.

En période de grossesse : Aucune étude clinique portant sur ORO CLEAR chez les femmes enceintes n'a été menée. Vous et votre médecin devez décider s'il est approprié pour vous.

Femmes qui allaitent : Il n'est pas établi que ce médicament soit éliminé dans le lait maternel. Vous et votre médecin devez discuter de cette question.

Enfants (<18 ans) : L'utilisation de ORO CLEAR chez les patients pédiatriques n'est pas recommandée.

Personnes âgées (≥65 ans) : Les études cliniques de ORO CLEAR ne comportaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si elles répondent différemment des patients plus jeunes. Vous et votre médecin devez discuter de cette question.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Il n'y a pas d'interactions connues avec ORO CLEAR et d'autres substances. Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médecines alternatives.

BON USAGE DU MÉDICAMENT

ORO CLEAR doit être administré sous la supervision d'un dentiste.

Utilisation normale par un adulte : Mesurez 15mL du rince-bouche non dilué. Rincez la bouche pendant 30 secondes et crachez. Utilisez deux fois par jour, après le petit déjeuner et au coucher, ou utilisez tel que prescrit par votre dentiste. Ne pas avaler. Évitez de rincer la bouche, de manger et de boire au cours des 30 premières minutes suivant l'utilisation de ORO CLEAR.

Surdose :

En cas d'ingestion accidentelle (plus de 100 mL), communiquez avec votre médecin ou le centre antipoison local.

Si vous pensez que vous avez pris trop de ORO CLEAR, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si il n'y a pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si une dose de ORO CLEAR est oubliée, prenez-la dès que vous y pensez. Si c'est presque le temps pour la prochaine dose, attendez jusqu'à ce que ce moment, prenez la dose et poursuivez l'horaire de dosage normal. Ne pas doubler la dose suivante.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

Les effets indésirables courants comprennent la coloration des dents, de la bouche ou de la langue, un changement dans la perception du goût, une irritation de la bouche, et l'excrétion des cellules de la bouche. D'autres effets indésirables comprennent l'irritation locale. Si ces effets indésirables deviennent incommodes, communiquez avec votre médecin.

Effets indésirables graves: fréquence et mesures à prendre:

Symptôme/Effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé :		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
Commun			
La parotidite (inflammation de la glande parotide, une des glandes salivaires)		✓	
Rare			
Réaction allergique grave : symptômes tels que enflure de la bouche, des lèvres, de la gorge, démangeaisons, éruption cutanée, difficultés respiratoires, étourdissements, rythme cardiaque rapide, maux d'estomac ou diarrhée.			✓

Cela n'est pas une liste exhaustive des effets indésirables. Pour tout effet inattendu lors de l'utilisation de ORO CLEAR, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien. Veuillez aussi consulter Avertissements et mises en garde.

RANGEMENT

Conservez le rince-bouche ORO CLEAR à une température variant entre 15 °C et 25 °C. Protéger contre le gel. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

SIGNALISATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens par la signalisation des effets indésirables graves et inattendus à Santé Canada. Votre signalisation peut aider à identifier de nouveaux effets indésirables et à modifier les informations de sécurité du produit.

3 façons d'effectuer la signalisation :

- En ligne à MedEffect (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>);
- En composant le 1-866-234-2345 (sans frais);
- En remplissant un formulaire de signalisation d'effets indésirables des consommateurs et en l'envoyant par :
 - Télécopieur à 1-866-678-6789 (sans frais), ou
 - Poste à: Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Localisateur postal 0701E
Ottawa, ON
K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire de signalisation d'effets indésirables des consommateurs sont disponibles à MedEffect (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>)

Remarque: Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de traiter vos effets indésirables. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

PLUS DE RENSEIGNEMENTS

Ce document ainsi que la monographie complète du produit, préparés pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec Germiphene Corporation à : 1-800-265-9931.

Germiphene Corporation, Brantford Canada
Local : 519-759-7100 Télécopieur: 519-759-1625
Sans frais : 1-800-265-9931

Ce feuillet a été préparé par Germiphene Corporation.
Dernière révision : novembre, 2015