

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT



### **RINCE-BOUCHE DE GLUCONATE DE CHLORHEXIDINE**

Rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %, USP

Préparation liquide dosée à 0,12 % de gluconate de chlorhexidine

Rince-bouche contre la gingivite

Colgate-Palmolive Canada Inc.  
Two Morneau Shepell Centre, 5<sup>th</sup> Floor  
895 Don Mills Road,  
Toronto, Ontario  
M3C 1W3

Date de préparation:  
le 17 août 2017

N° de contrôle: 207101

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	7
SURDOSAGE.....	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	9
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	10
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	11
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>12</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	12
ÉTUDES CLINIQUES.....	13
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	13
MICROBIOLOGIE .....	13
TOXICOLOGIE .....	14
RÉFÉRENCES.....	16
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>17</b>



## RINCE-BOUCHE DE GLUCONATE DE CHLORHEXIDINE

Rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %, USP

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/teneur	Ingrédients non médicinaux
Orale	Liquide dosé à 0,12 %, p/p	Alcool, arôme, colorant bleu n° 1 de FD&C, eau purifiée, USP, glycérine, PEG 40-diisostéarate de sorbitane et saccharine sodique.

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % est indiqué dans le cadre d'un programme de soins dentaires pour le traitement des formes modérées ou graves de gingivite et pour la prise en charge des saignements et de l'inflammation des gencives qui y sont associés entre les visites chez le dentiste. Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS dans le cas des patients atteints à la fois de gingivite et de parodontite.

##### ***Personnes âgées (65 ans et plus) :***

Aucune donnée disponible

##### ***Enfants (18 ans et moins) :***

Comme l'efficacité et l'innocuité de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine n'ont pas été entièrement établies, les bienfaits escomptés de son utilisation chez les enfants doivent être soupesés en regard des risques qu'elle comporte.

## CONTRE-INDICATIONS

Les personnes que l'on sait hypersensibles au gluconate de chlorhexidine ou aux autres ingrédients entrant dans la préparation de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % doivent s'abstenir d'utiliser ce produit.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

1. Dans le cas des patients atteints à la fois de gingivite et de parodontite, l'absence d'inflammation gingivale consécutivement au traitement par le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine n'est pas forcément le signe que la parodontite sous-jacente est guérie. Un traitement approprié de cette affection est donc tout indiqué.
2. Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine peut tacher certaines surfaces buccales telles que le film recouvrant les dents, les restaurations dentaires et le dos de la langue. Les taches seront plus prononcées chez les patients ayant beaucoup de tartre accumulé. Les taches laissées par le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine ne nuisent pas à la santé des gencives ni à celle des autres tissus buccaux. Le dentiste peut les éliminer de la surface de la plupart des dents au moyen de techniques prophylactiques classiques. Il faudra parfois prévoir plus de temps pour le traitement prophylactique. Il faut faire preuve de circonspection dans le cas des patients dont la surface racinaire de certaines dents est exposée ou ayant subi des restaurations faciales ayant laissé des surfaces ou des marges rugueuses. Les patients dont les taches formées naturellement ne peuvent être éliminées à l'aide d'un traitement dentaire prophylactique et pour lesquels le risque de coloration permanente est inacceptable ne doivent pas utiliser ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine. Les taches apparaissant à ces endroits peuvent être difficiles à éliminer à l'aide d'un traitement dentaire prophylactique et peuvent exiger le remplacement de ces restaurations, même si cela est rare.
3. Il se peut que certains patients aient une perception altérée de la saveur des aliments pendant leur traitement par ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine, mais la plupart d'entre eux s'en accommodent. Quelques cas d'altération permanente du goût ont été rapportés après un traitement par ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine dans le cadre de la pharmacovigilance.
4. Pour obtenir une efficacité maximale, les patients doivent 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 dans les 30 minutes qui suivent l'utilisation de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine.

## **Carcinogénèse et mutagénèse**

Aucun signe probant de carcinogénèse n'a été rapporté au cours de deux études réalisées chez des rats exposés à de la chlorhexidine dans leur eau de boisson. Ces études ont duré 2 ans et les rats y ont reçu des doses de chlorhexidine pouvant aller jusqu'à 200 mg/kg/jour.

Aucun signe probant de mutagénèse n'a été observé lorsque le gluconate de chlorhexidine a été soumis à l'épreuve de létalité dominante chez la souris et à l'épreuve du micronoyau chez le hamster. Des études de mutagénèse reposant sur l'utilisation de cellules bactériennes, avec ou sans activation métabolique, ont donné des résultats contradictoires, une situation inusitée dans le cas des agents dotés d'une activité antibactérienne. Contrairement à Suessmuth (1979) et à Ackerman-Schmidt (1982) et leurs collaborateurs respectifs qui ont obtenu des résultats positifs, Evans (1978) et Sakagami (1988) et leurs collègues n'ont fait état d'aucun signe probant de génotoxicité avec la chlorhexidine. L'importance de ces résultats sur le plan clinique reste toutefois à élucider.

## **Populations particulières**

### ***Femmes enceintes :***

Le gluconate de chlorhexidine a été soumis à des études sur la reproduction et la fertilité. Aucun signe probant d'altération de la fertilité n'a été observé chez le rat et la rate à des doses pouvant aller jusqu'à 100 mg/kg/jour. En outre, aucun signe de nocivité n'a été relevé chez les fœtus de rates et de lapines ayant reçu des doses de gluconate de chlorhexidine pouvant aller jusqu'à 300 mg/kg/jour et 40 mg/kg/jour, respectivement. L'exposition qui résulte de l'administration de ces doses est environ 100, 300 et 40 fois plus élevée que celle d'une personne ingérant 30 mL (2 bouchons-doseurs pleins) par jour de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %. Comme des études comparatives n'ont pas été réalisées chez les femmes enceintes, les bienfaits qu'elles pourraient retirer de l'utilisation de ce médicament doivent être soupesés en regard des risques qu'elle comporte pour les fœtus.

### ***Femmes qui allaitent :***

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel humain. Lors des études sur la mise bas et la lactation menées chez des rates, les chercheurs n'ont noté aucun signe probant d'une mise bas anormale ou d'effets toxiques chez les ratons allaités lorsqu'ils administraient du gluconate de chlorhexidine à leurs mères à des doses plus de 100 fois supérieures à celles auxquelles s'exposerait une personne qui ingérerait quotidiennement toute la dose recommandée de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %.

### **Enfants (moins de 18 ans) :**

Comme l'efficacité et l'innocuité de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine n'ont pas été totalement établies, les bienfaits escomptés de son utilisation chez les enfants doivent être soupesés en regard des risques qu'elle comporte.

### **Personnes âgées (plus de 65 ans) :**

Aucune donnée disponible

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Aucune réaction générale grave imputable à ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % n'a été observée pendant les essais cliniques. Toutefois, certains effets indésirables ont été rapportés au cours des études ayant porté sur ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % et d'autres rince-bouche contenant de la chlorhexidine. Les effets secondaires les plus fréquemment reliés au rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % sont (1) une augmentation des taches sur les surfaces buccales, (2) une accumulation plus marquée de tartre sus-gingival et (3) une altération de la perception de la saveur des aliments à laquelle la majorité des patients s'habituent (voir sous PRÉCAUTIONS).

Au cours d'une étude portant sur l'utilisation de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % chez des enfants, une irritation épithéliale et une desquamation superficielle de la muqueuse buccale ont été observées; ces manifestations se sont résorbées à l'interruption du traitement.

Quelques cas d'œdème de la parotide et d'inflammation des glandes salivaires ont été rapportés chez des patients qui utilisaient un rince-bouche de gluconate de chlorhexidine.

L'irritation buccale et les symptômes pseudo-allergiques ont fait l'objet de déclarations spontanées à titre d'effets indésirables associés à l'emploi d'un rince-bouche de gluconate de chlorhexidine.

Ces effets indésirables touchant la muqueuse buccale ont été rapportés lors d'essais cliniques contrôlés par placebo réalisés chez des adultes : ulcération aphteuse, gingivite nettement évidente, traumatisme, ulcérations, érythème, desquamation, langue saburrale, kératinisation, langue géographique, mucocèle et frein court. Chacun de ces effets indésirables s'est produit à une fréquence inférieure à 1,0 %.

Dans le cadre de la pharmacovigilance, les symptômes touchant la muqueuse buccale rapportés le plus souvent en lien avec un rince-bouche de gluconate de chlorhexidine sont la stomatite, la gingivite, la glossite, les ulcères, la sécheresse buccale, l'hypoesthésie, l'œdème de la langue et la paresthésie.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

Un traitement par un rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % devrait être amorcé dès que le traitement prophylactique administré par le dentiste est terminé. Il faut réévaluer l'état des patients qui utilisent un rince-bouche de gluconate de chlorhexidine et leur administrer un nouveau traitement prophylactique tous les 6 mois au maximum; il convient d'adresser les patients à un parodontiste s'il y a lieu.

Le traitement initial préconisé devrait durer 3 mois au terme desquels il convient de revoir les patients aux fins d'évaluation. Pendant cette consultation, le dentiste doit :

- évaluer les progrès réalisés, éliminer la moindre tache et insister sur les soins à prodiguer à la maison;
- si l'inflammation et les saignements gingivaux sont maîtrisés, mettre un terme au traitement par le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine et revoir le patient 3 mois plus tard afin d'évaluer la santé de ses gencives;
- si l'inflammation et les saignements gingivaux persistent, poursuivre le traitement par le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine pendant 3 autres mois et fixer un rendez-vous au patient à la fin de cette période pour le réexaminer;
- examiner le patient à la recherche de signes d'irritation épithéliale, de desquamation et de parotidite.

Ce barème de classification, qui est généralement reconnu, peut être utile pour évaluer la gravité de la gingivite.

### Indice gingival (IG) de Løe et Silness

Indice	Description
1	Gencives <b>normales</b> , pas d'inflammation, de coloration, ni de saignements
2	Inflammation <b>légère</b> , faible changement de couleur, légère altération de la surface gingivale. Aucun saignement.
3	Inflammation <b>modérée</b> , érythème, enflure, saignement au sondage ou à l'application d'une pression.
4	Inflammation <b>grave</b> , érythème et enflure graves, tendance vers les saignements spontanés, un peu d'ulcération.

### Posologie recommandée et modification posologique

Il est recommandé de se rincer la bouche pendant 30 secondes deux fois par jour, soit matin et soir, après s'être brossé les dents. La dose habituelle est de 15 mL (3 c. à thé) de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine non dilué. Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine ne doit pas être avalé; il faut donc le recracher au bout des

30 secondes. Il faut 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 les 30 minutes qui suivent l'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine.

### **Oubli d'une dose**

On peut passer sous silence les oublis occasionnels si le patient est habituellement fidèle au traitement qui lui a été prescrit.

### **SURDOSAGE**

Les jeunes enfants (poids corporel de 10 kg ou moins) qui boiraient 30 ou 60 mL de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % risquent de présenter des troubles gastriques, y compris des nausées, ou des signes d'intoxication alcoolique. Il faut consulter un médecin si l'enfant boit plus de 120 mL rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ou s'il montre des signes d'intoxication alcoolique.

<p>Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.</p>
--



## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % exerce pendant le rinçage de la bouche une activité antimicrobienne qui se poursuit entre les rinçages. L'examen microbiologique d'échantillons de plaque dentaire a révélé une réduction générale du nombre de bactéries aérobies et anaérobies allant de 54 à 97 % tout au long d'une période d'utilisation clinique de 6 mois. Le rinçage de la bouche avec ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine empêche l'accumulation et la calcification de la plaque dentaire en raréfiant certains microbes considérés comme des pathogènes gingivaux, d'où l'atténuation de la gingivite<sup>1,4,5</sup>.

Ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine a exercé une activité antimicrobienne durant le rinçage et pendant plusieurs heures par la suite.

L'utilisation de ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine pendant 6 mois ne s'est pas traduite par une modification de la sensibilité des bactéries, par une prolifération d'organismes potentiellement opportunistes ni par d'autres altérations de la flore microbienne de la bouche. Trois mois après que l'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine ait cessé, le nombre de bactéries à l'intérieur de la plaque dentaire était revenu aux valeurs préthérapeutiques et la sensibilité des bactéries de la plaque dentaire au gluconate chlorhexidine était restée la même.

Les études réalisées chez des humains et des animaux ont révélé que le gluconate de chlorhexidine est peu absorbé par le tube digestif lorsqu'il est avalé, quelle qu'en soit la quantité. L'excrétion du gluconate de chlorhexidine s'est surtout faite dans les fèces (environ 90 %). Moins de 1 % du gluconate de chlorhexidine ingéré par les sujets a été excrété dans les urines.

### **Pharmacodynamie**

Deux études cliniques ayant servi à examiner le lien entre la dose et la réaction au traitement ont confirmé les résultats obtenus lors d'études antérieures menées chez des animaux. Selon une étude de courte durée, les solutions de gluconate de chlorhexidine dosées à 0,10 % et à 0,20 % sont aussi efficaces l'une que l'autre pour réduire la présence de plaque dentaire, alors que celle à 0,05 % l'est moins. Au cours d'une étude de 3 mois, des rince-bouche de gluconate de chlorhexidine dosés à 0,12 % et à 0,20 % ont fait preuve d'une efficacité équivalente contre la gingivite. Cela dit, les deux études ont rapporté des changements de coloration des dents et de la langue d'une intensité proportionnelle à la concentration de chlorhexidine. C'est pourquoi la concentration de gluconate de chlorhexidine contenu dans ce rince-bouche a été fixée à 0,12 % afin d'obtenir une efficacité optimale et le moins d'effets secondaires possible.

L'effet de la durée et de la fréquence des rinçages sur la formation de la plaque dentaire et sur le changement de coloration des dents et de la langue a été évalué dans le cadre d'une étude de 88 jours. Il ressort des données recueillies que des rinçages plus courts, mais plus

fréquents (c.-à-d. 2 rinçages de 30 secondes) offrent une efficacité optimale comparativement à des rinçages plus longs, mais moins fréquents (c.-à-d. 1 rinçage de 60 secondes).

### **Pharmacocinétique**

Environ 30 % de la chlorhexidine contenue dans le rince-bouche reste dans la cavité buccale après le rinçage. La quantité résiduelle était directement proportionnelle à la concentration du médicament, la moyenne se chiffrant à 6,3 et à 2,7 mg de chlorhexidine après une seule utilisation d'un rince-bouche dosé à 0,12 % et à 0,06 % de gluconate de chlorhexidine, respectivement. La vitesse de libération de la chlorhexidine des surfaces buccales était similaire avec les deux teneurs. D'après les résultats obtenus consécutivement aux rinçages du matin et du soir, l'exposition antérieure à un rince-bouche renfermant de la chlorhexidine a peu d'effet sur la rétention subséquente de ce médicament.

### **Absorption :**

Ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % doit être utilisé localement comme tout autre rince-bouche et ne doit pas être avalé. Des études ont servi à évaluer les voies métaboliques auxquelles ce produit est soumis advenant qu'il soit ingéré.

Des études menées chez des humains à l'aide de marqueurs radiologiques ont révélé que le gluconate de chlorhexidine est peu absorbé par le tube digestif, ce qui concorde avec les observations faites chez les animaux. Les marqueurs radio-opaques ont indiqué que le transit gastro-intestinal avait duré de 31 à 53 heures chez les 5 volontaires masculins.

### **Excrétion :**

Les fèces sont la principale voie d'excrétion de la chlorhexidine (environ 90 %). La concentration plasmatique maximale de chlorhexidine était de 0,206 µg/g en moyenne et était atteinte 30 minutes après l'ingestion d'une dose de 300 mg de ce médicament. La chlorhexidine n'était plus détectable dans le plasma 12 heures après son ingestion. Les échantillons d'urine contenaient de 0,5 à 1 % du gluconate de chlorhexidine marqué au carbone 14 administré aux sujets de l'étude.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

### **Température et lumière :**

Conserver ce produit dans un contenant étanche, à l'abri de la lumière et à une température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C).

### **Incompatibilités :**

Ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ne doit pas être mélangé ni dilué avec un autre produit, quel qu'il soit.

## **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Aucune

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Ce rince-bouche est dosé à 0,12 % de gluconate de chlorhexidine, son principe actif. Il contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : alcool, arôme, colorant bleu n° 1 de FD&C, eau purifiée USP, glycérine, PEG 40-diisostéarate de sorbitane et saccharine sodique.

Ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % est un liquide bleu, présenté dans des contenants de plastique ambré de 15 mL (1 oz) et de 473 mL (16 oz) munis de bouchons-doseurs à l'épreuve des enfants.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

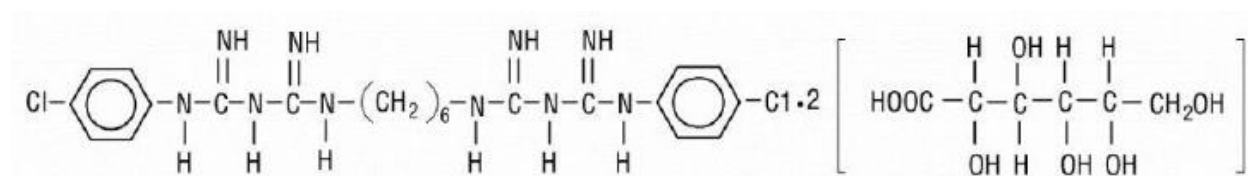
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : gluconate de chlorhexidine (U.S.A.N.)

Nom chimique : di-D-gluconate de 1,1'-hexaméthylène bis[5-(*p*-chlorophényl)-biguanide]

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$

Formule développée :



Masse moléculaire : 897,8

Propriétés physicochimiques :

La chlorhexidine a une nature basique et existe sous une forme dicationique à un pH physiologique.

Les deux charges positives protoniques se retrouvent plus ou moins localisées sur la portion biguanide de la molécule. Les coefficients de partage de ces deux charges seraient<sup>6</sup> de  $10,78 \pm 0,06$ . Le sel de gluconate est soluble à plus de 70 % (p/v) dans de l'eau à 20 °C.

La solution contenant entre 19 et 21 % p/v de gluconate de chlorhexidine est incolore ou jaune pâle, et inodore ou presque (pharmacopée britannique).

## ÉTUDES CLINIQUES

### Études sur l'efficacité et l'innocuité

L'efficacité du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % dans le traitement et la prévention de la gingivite est étayée par 3 essais cliniques déterminants et par plusieurs études à l'appui. Le tableau ci-dessous est un résumé des 3 essais cliniques déterminants :

Lieu de réalisation de l'étude	Durée de l'étude	N <sup>bre</sup> de patients	Âge	Sexe	Schéma posologique	Réduction*		
						Indice de plaque dentaire	Score de l'inflammation gingivale	Foyers de saignements
San Antonio, Texas	3 mois	597	18-60	M et F	Conforme aux instructions figurant sur l'emballage : 15 mL 2 f.p.j.	36,1 %	27,8-45,8 %	48,4 %
Northfield, New Jersey	6 mois	430	18-60			60,9 %	33,5-45,4 %	41,6-52,2 %
London, Ontario	2 ans	456	18-72			34,6-56,4 %	39,6 %	50,3 %

<sup>1</sup> Les résultats indiqués sont ceux qui ont été obtenus au dernier examen, celui-ci ayant été réalisé au terme de l'utilisation du produit. Les données sont exprimées en pourcentage ajusté de réduction (covariance) vs le placebo; des valeurs extrêmes sont indiquées dans les cas où il y a eu deux examinateurs. Toutes les réductions étaient significatives comparativement à celles enregistrées avec le placebo ( $p < 0,05$ ; test non paramétrique de Wilcoxon pour observations appariées).

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### MICROBIOLOGIE

#### *In vitro*

Comme la chlorhexidine est dotée d'un mode d'action aspécifique, elle exerce son activité antimicrobienne sur un large éventail de bactéries gram-positives et de bactéries gram-négatives. Une étude réalisée *in vitro* sur l'effet microbicide du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % a révélé qu'une exposition de 30 secondes à ce produit s'était traduite par une élimination de plus de 99,9 % des micro-organismes suivants : *Actinomyces viscosus*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria sicca*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Veillonella parvula*.

#### *In vivo*

Des chercheurs ont mesuré la présence de diverses bactéries dans la plaque dentaire de sujets ayant utilisé ce rince-bouche ou un placebo pour déterminer l'efficacité du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine *in vivo*.

Pendant les 6 mois d'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine<sup>2,3</sup>, les sujets ont montré des réductions allant de 54 à 97 % de la charge totale et de la charge dentaire des bactéries appartenant aux genres *Streptococcus* et *Actinomyces*. Aucune bactérie des genres *Neisseria* et *Fusobacterium* n'a été détectée chez plus de la moitié des sujets évalués. En outre, les chercheurs n'ont constaté aucun changement dans le nombre d'organismes semblables à des levures ni dans celui des entérobactéries gram-négatives. Ils n'ont noté aucun changement négatif dans la flore microbienne de la bouche. Trois mois après la fin du traitement, les réductions obtenues durant ce dernier n'étaient plus observées, signe de l'absence d'un effet rémanent. Selon l'interprétation des résultats par les chercheurs, l'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine est uniquement associée à une diminution du nombre de microbes dans la plaque dentaire, mais pas à une modification de la sensibilité bactérienne.

Une autre étude a servi à vérifier si une résistance à la chlorhexidine pouvait s'installer et restreindre l'efficacité du rince-bouche et, le cas échéant, si elle s'estompait ou disparaissait une fois que ce produit cessait d'être utilisé. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la chlorhexidine ont été déterminées à partir d'isolats de bactéries appartenant aux genres *Streptococcus* et *Actinomyces* prélevées chez des patients pendant les 6 mois qu'ils ont utilisé le rince-bouche, puis 3 mois après qu'ils aient cessé de le faire<sup>5</sup>. L'exposition à la chlorhexidine n'a entraîné que des variations légères et sporadiques de la sensibilité des bactéries et les valeurs préthérapeutiques ont de nouveau été enregistrées 3 mois après l'interruption du traitement.

Ces résultats confirment que le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine ne modifie pas de façon marquée la résistance des bactéries de la plaque dentaire ni la flore de cette dernière.

## **TOXICOLOGIE**

### **Études de toxicité aiguë**

Selon les estimations, la DL<sub>50</sub> du gluconate de chlorhexidine lorsqu'il est administré par voie orale serait de 1,476 g/kg chez le rat et de 0,1122 g/kg chez le lapin; celle du rince-bouche serait supérieure à 20 g/kg chez le rat.

### **• Études de toxicité chronique et de toxicité subaiguë**

La seule observation systématiquement relevée au cours de 8 études sur la toxicité chronique et la toxicité subaiguë a été l'accumulation de macrophages spumeux dans les ganglions mésentériques des rats. Après examen d'échantillons représentatifs de ces lésions, deux pathologistes indépendants en ont conclu que ces dernières ne constituaient pas un effet toxique important. Cette conclusion est appuyée par les faits suivants : 1) les macrophages ne contiennent pas de bactéries, ce qui indique qu'aucun changement majeur ne s'est produit dans la flore intestinale; 2) cette réaction ne s'accompagne pas d'une augmentation de la morbidité ni de la mortalité; 3) cette réaction ne s'aggrave pas progressivement au cours d'une exposition prolongée à la chlorhexidine; 4) cette réaction se résorbe une fois le traitement terminé.

## **Reproduction et tératologie**

Au cours des études sur le rince-bouche menées chez le rat et le lapin, les chercheurs n'ont pas observé d'effets tératologiques ni d'effets nocifs pour la reproduction.

Le rat et le lapin ont servi de modèles expérimentaux pour évaluer l'effet du gluconate de chlorhexidine sur divers aspects des processus reproductifs. Un effet embryotoxique évident a été objectivé chez des lapins ayant reçu des doses quotidiennes de 40 mg/kg de chlorhexidine par gavage et chez des rats ayant ingéré une dose quotidienne de 300 mg/kg de chlorhexidine dans leur nourriture, ce qui correspond selon les estimations à environ 140 et 1040 fois celle ingérée quotidiennement à la suite de l'utilisation de la dose recommandée du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine.

## **Carcinogénicité**

Aucun signe probant de carcinogénicité n'a été rapporté dans le cadre de 2 études au cours desquelles de la chlorhexidine a été versée dans l'eau de boisson de rats. Ces études ont duré 2 ans et les rats y ont reçu des doses de chlorhexidine pouvant aller jusqu'à 200 mg/kg/jour.

## **Mutagénicité**

Aucun signe probant de mutagenèse n'a été observé lorsque le gluconate de chlorhexidine a été soumis à l'épreuve de létalité dominante chez la souris et à l'épreuve du micronoyau chez le hamster. Des études de mutagenèse reposant sur l'utilisation de cellules bactériennes, avec ou sans activation métabolique, ont donné des résultats contradictoires, une situation inusitée dans le cas des agents dotés d'une activité antibactérienne. Contrairement à Suessmuth (1979) et à Ackerman-Schmidt (1982) et leurs collaborateurs respectifs qui ont obtenu des résultats positifs, Evans (1978) et Sakagami (1988) et leurs collègues n'ont fait état d'aucun signe probant de génotoxicité avec la chlorhexidine. L'importance de ces résultats sur le plan clinique reste à élucider.

## **Hypersensibilité immédiate**

Les chercheurs ont utilisé divers schémas posologiques pour tenter de provoquer ou de déclencher une réaction d'hypersensibilité immédiate au gluconate de chlorhexidine chez le cobaye, le lapin, le rat et l'humain. Aucun signe probant de telles réactions n'a été observé au cours de l'un ou l'autre de ces essais.

## **Autres études**

La dose émétogène, le pouvoir irritant et le pouvoir sensibilisant du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ont également été déterminés. La dose émétogène (DE<sub>50</sub>) de ce produit est de 13,4 mL/kg environ (établie chez des chiens ayant reçu le produit par voie orale); il est légèrement irritant pour les yeux (chez le lapin), mais pas pour la muqueuse buccale (chez le chien). En outre, le rince-bouche ne provoque pas de réaction d'hypersensibilité de contact se manifestant de façon retardée.

## RÉFÉRENCES

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, W.W.; Loe, H.: "Two Years Oral Use of Chlorhexidine In Man. II. The effect on the Salivary Bacterial Flora." *J. Periodont. Res.* 1976: 11: 145- 152.
6. Warner, V.D.; Lunch, D.M.; Kim, K.H.; Grunewald, G.L.: "Quantitative Structure – Activity Relationships for Biguanides, Carbamimidates and Bisbiguanides as Inhibitors of Streptococcus Mutans." *J. Med. Chem.* 22: numéro 4, 1978, 359-66
7. Suessmuth, R.; Lingens, F.; Ackermann, B.: "Mutagenic effect of 1,1'-Hexamethylene-Bis ((5-p-Chlorophenyl)-Biguanide)." *Chem-Biol. Interact.*: 28 (2-3) 1979, 249-258
8. Achermann-Schmidt, B.; Suessmuth, R; 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. 85-96.
9. Evans, R.T.; Baker, P.J.; Coburn, R.A.; Genco, R.J.; Paigen, B.J.: "Evaluation of chlorhexidine, Tribromsalan and a limited series of alkyl bis biguanides in an in-vitro mutagenicity assay." *J. Dent. Res.*; 1978, 57:290
10. Monographie du rince-bouche Peridex®; date de préparation : 12 décembre 2007, Division des produits dentaires, 3M Canada Company.



**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION  
SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**RINCE-BOUCHE DE GLUCONATE DE CHLORHEXIDINE  
Rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %, USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % sont disponibles.

**« CE À QUOI IL FAUT S'ATTENDRE QUAND ON UTILISE LE RINCE-BOUCHE DE  
GLUCONATE DE CHLORHEXIDINE À 0,12 % »**

Votre dentiste vous a prescrit ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % pour traiter votre gingivite en réduisant l'enflure et la rougeur de vos gencives, mais aussi pour empêcher vos gencives de saigner. Utilisez le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % régulièrement, en suivant les directives de votre dentiste, en plus de vous brosser les dents et de passer la soie dentaire tous les jours. N'avalez pas le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %.

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % peut changer la couleur de vos dents ou augmenter la formation de tartre, surtout dans les endroits où la plaque dentaire est particulièrement difficile à enlever en se brossant les dents normalement. Il est important de bien nettoyer vos dents et de consulter votre dentiste tous les 6 mois au moins, ou plus souvent s'il le juge nécessaire.

- Les taches et le tartre peuvent être enlevés par votre dentiste ou votre hygiéniste. Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % peut changer la couleur des obturations sur les dents d'en avant de façon permanente. Afin de minimiser ces changements de couleur, vous devez vous brosser les dents et passer la soie dentaire tous les jours en insistant aux endroits qui commencent à changer de couleur. Il arrive que ces changements de couleur soient permanents.

- Les personnes qui présentent une hypersensibilité au gluconate de chlorhexidine doivent s'abstenir d'utiliser ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %.

- Certains patients peuvent trouver que le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % a un goût amer et que les aliments et les boissons ne goûtent pas comme d'habitude. La plupart du temps, cette différence s'atténuera au fur et à mesure de l'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %. Pour éviter cette interférence gustative, rincez-vous la bouche avec le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % après les repas. Ne vous rincez pas la bouche avec de l'eau ou un

autre rince-bouche immédiatement après avoir utilisé le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %.

- Pour un maximum d'efficacité, évitez de vous rincer la bouche, de vous brosser les dents, de manger ou de boire pendant les 30 minutes qui suivent l'utilisation du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %.

Si vous avez la moindre question ou remarque à propos du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %, veuillez communiquer avec votre dentiste ou votre pharmacien.

### **Pourquoi utilise-t-on le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %?**

- Traitement des formes modérées ou graves de gingivite et prise en charge, entre les visites chez le dentiste, des saignements et de l'inflammation des gencives qui accompagnent cette affection.

### **Comment le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % agit-il?**

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % exerce pendant le rinçage de la bouche une activité antimicrobienne qui se poursuit entre les rinçages. L'examen microbiologique d'échantillons de plaque dentaire a révélé une réduction générale du nombre de bactéries aérobies et anaérobies allant de 54 à 97 % tout au long d'une période d'utilisation clinique de 6 mois. Le rinçage de la bouche avec ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine empêche l'accumulation et la calcification de la plaque dentaire en éliminant certains microbes considérés comme des pathogènes gingivaux, d'où l'atténuation de la gingivite.

### **Quels sont les ingrédients du rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %?**

Ingrédient médicinal : gluconate de chlorhexidine.

Ingrédients non médicinaux : alcool, arôme, colorant bleu n° 1 de FD&C, eau purifiée, USP, glycérine, PEG 40-diisostéarate de sorbitane et saccharine sodique.

### **Sous quelles formes se présente le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %?**

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % est un liquide bleu, présenté dans des contenants de plastique ambré de 15 mL (1 oz) et de 473 mL (16 oz).

Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un des ingrédients qui entrent dans sa composition ou dans celle de son contenant (voir les contre-indications).

**Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du produit, discutez avec votre professionnel de la santé avant de l'utiliser. Informez-le de toutes vos maladies ou de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un des ingrédients qui entrent dans sa composition ou dans celle de son contenant.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.**

### **Dose habituelle**

La dose habituelle est de 15 mL de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % non dilué à utiliser deux fois par jour pendant 30 secondes. Le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ne doit pas être avalé et doit être recraché une fois le rinçage de la bouche terminé.

### **Surdose**

Les jeunes enfants (poids corporel de 10 kg ou moins) qui boiraient 30 ou 60 mL de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % risquent de présenter des troubles gastriques, y compris des nausées, ou des signes d'intoxication alcoolique. Il faut consulter un médecin si l'enfant boit plus de 120 mL rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % ou s'il montre des signes d'intoxication alcoolique.

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de rince-bouche de gluconate de chlorhexidine, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

### **Dose oubliée**

On peut passer sous silence les oublis occasionnels si le patient est habituellement fidèle au traitement qui lui a été prescrit.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %?

Les effets secondaires les plus fréquemment liés au rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 % sont (1) une augmentation des taches sur les surfaces buccales, (2) une accumulation plus marquée de tartre sus-gingival et (3) une altération de la perception de la saveur des aliments à laquelle la majorité des patients s'habituent.

Ce ne sont pas là tous les effets secondaires que vous pourriez éprouver avec ce rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %. Si vous avez un effet secondaire qui n'est pas énuméré ci-dessus, communiquez avec votre professionnel de la santé. Veuillez également lire la section *Mises en garde et précautions*.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas énuméré ci-dessus et qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

#### **Trois façons de déclarer :**

- Aller sur le site Web de [MedEffet](#)<sup>®</sup>;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
  - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
  - par la poste :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal : 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de [MedEffet](#)<sup>®</sup>, à l'adresse <http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation**

Conserver ce produit dans un contenant étanche, à l'abri de la lumière et à une température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C).

Garder ce produit hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir plus sur le rince-bouche de gluconate de chlorhexidine à 0,12 %**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir en composant le 1-800-268-6757 (sans frais).

Le présent dépliant a été rédigé par :

Colgate-Palmolive Canada Inc.  
Two Morneau Shepell Centre, 5<sup>th</sup> Floor  
895 Don Mills Road,  
Toronto, Ontario  
M3C 1W3

Dernière révision: le 17 août 2017