



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
2 mars 2016

chlorhexidine (digluconate)

PAROEX 0,12 POUR CENT, solution pour bain de bouche

1 flacon de 300 ml (CIP : 34009 344 641 7 1)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Code ATC	A01AB03 (Anti-infectieux et antiseptiques pour traitement oral local)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement d'appoint des infections buccales et des soins post-opératoires en stomatologie. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	05/09/1997 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Rectificatifs du 20/04/2010, 16/05/2014 et 07/07/2015
Classification ATC	A Voies digestives et métabolisme A01 Préparations stomatologiques A01A Préparations stomatologiques A01AB Anti-infectieux et antiseptiques pour traitement oral local A01AB03 chlorhexidine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/06/2011.

A titre de rappel, la Commission a réévalué l'ensemble des bains de bouche en 2010. Il a été considéré que l'efficacité antiseptique de certains bains de bouche n'est plus à démontrer même si elle varie d'une spécialité à l'autre. La chlorhexidine, qui est la molécule la mieux évaluée, semble être le produit le plus actif, avec un large spectre, une faible toxicité et une efficacité vraisemblablement supérieure à celle des autres principes actifs.

Seule la chlorhexidine dosée au minimum à 0,12% a prouvé son efficacité avec une diminution de la plaque par une action directe et rémanente sur les germes de la flore bactérienne. Cette efficacité reconnue fait de la chlorhexidine un antiseptique de référence. Cependant son efficacité est faible et les bains de bouche à base de chlorhexidine ne doivent pas être considérés comme une solution de remplacement du brossage bucco-dentaire. Les molécules, lorsqu'elles ont été évaluées, ont été étudiées en fonction des pathologies et non pas de la capacité du patient à entretenir une hygiène.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 mars 2011, la Commission a considéré que le SMR de PAROEX restait faible dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement d'appoint des infections buccales et des soins post-opératoires en stomatologie. »

03.2 Posologie

« RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS.

Utilisation locale en bains de bouche.

NE PAS AVALER.

Se brosser les dents avant chaque utilisation et rincer soigneusement la bouche à l'eau avant d'utiliser PAROEX.

Cette solution doit être utilisée pure, non diluée.

Pour chaque bain de bouche, utiliser le contenu d'un demi-godet (12 ml) ; si cette présentation ne contient pas de godet, utiliser une cuillère à soupe soit environ 15 ml. Le nombre de bains de bouche est de 1 à 3 par jour, d'une minute environ chacun (après le repas et de préférence, après le brossage des dents). »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

4.2.1 Données de la littérature

Le laboratoire a déposé les données suivantes :

► Article de Chevalier et al. (2015)¹

Cette étude transversale conduite chez des patients hospitalisés polymédicamentés (>+4 médicaments par jour) avec un risque de xérostomie due aux médicaments, a rapporté que l'utilisation de bains de bouche antiseptiques (composés d'ammonium quaternaire pour 91,9 % et notamment la chlorhexidine) pendant une durée de plus de 2 semaines pourrait aggraver la xérostomie.

Cet effet indésirable n'apparaît pas dans le RCP. Cependant, l'utilisation prolongée de ce médicament (>5 jours) n'est pas recommandée.

► Article de Odedra et al (2014)²

Les auteurs ont rapporté la potentielle survenue d'anaphylaxie liée à la chlorhexidine.

Le RCP fait apparaître les effets indésirables suivants : hypersensibilité, réaction cutanée allergique et réaction systémique allergique. Cependant, le risque de réaction allergique grave (choc anaphylactique) n'est pas mentionné.

Il est à noter que certains titulaires d'AMM de spécialités (bains de bouche) à base de chlorhexidine ont ajouté cet effet indésirable potentiel au RCP de leurs spécialités.

► Article de Chopra et al (2013)³

Les auteurs ont rapporté un cas d'urticaire lié à l'utilisation de chlorhexidine par voie orale.

Le RCP fait apparaître les effets indésirables suivants : hypersensibilité, réaction cutanée allergique et réaction systémique allergique. Cependant, l'effet indésirable « urticaire » n'est pas mentionné.

¹ Chevalier M1, Sakarovitch C, Precheur I, Lamure J, Pouyssegur-Rougier V. Antiseptic mouthwashes could worsen xerostomia in patients taking polypharmacy. Acta Odontol Scand. 2015 May; 73(4):267-73. Epub 2015 Jan 20.

² Odedra KM1, Farooque S1. Chlorhexidine: an unrecognised cause of anaphylaxis. Postgrad Med J. 2014 Dec; 90(1070):709-14. Epub 2014 Oct 28.

³ Chopra V1, Chopra H, Sharma A. Allergic urticaria: a case report of rare skin allergy with a common mouthwash. Indian J Dermatol. 2013 Jan; 58(1):85.

4.2.2 Données de pharmacovigilance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 16/07/2007 au 15/07/2015).

Aucun signal connu ou potentiel n'a été identifié à travers ce rapport de pharmacovigilance.

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), PAROEX a fait l'objet de 487.829 prescriptions.

PAROEX est majoritairement prescrit dans les abcès péri-apicaux, sans fistule (26% des prescriptions) et les gingivites chroniques (12% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections buccales et les soins post-opératoires en stomatologie ont également été prises en compte^{4,5,6}.

Selon les experts, l'efficacité antiseptique des bains de bouche (en particulier ceux à base de chlorhexidine) n'est plus à démontrer. Cependant, il existe des alternatives thérapeutiques non médicamenteuses reconnues comme traitement de base de la prévention de la formation de la plaque et de l'apparition des affections parodontales, à savoir les moyens mécaniques. Ceci devrait limiter l'usage des bains de bouche aux périodes postopératoires où la douleur peut constituer un obstacle à l'utilisation des moyens mécaniques. Dans ce cas, les bains de bouche ne font qu'assurer l'hygiène buccale, mais en aucun cas, un simple rinçage ne peut remplacer les techniques d'hygiène mécanique.

La Commission de la transparence attire l'attention sur le fait que la prescription des bains de bouche à base de chlorhexidine doit être réservée à la population susceptible d'en tirer profit, c'est à dire celle ne pouvant assurer une hygiène correcte grâce au brossage manuel :

- de façon transitoire (dans les premiers temps du traitement d'une parodontite agressive ou après chirurgie),
- de façon plus durable (personnes âgées, personnes handicapées).

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 mars 2011, la place de PAROEX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁴ Expertise collective de l'INSERM sur les maladies parodontales, thérapeutique préventive en parodontologie (1999)

⁵ HealthPartners Dental Group and Clinics guidelines for the diagnosis and treatment of periodontal diseases. Minneapolis (MN): HealthPartners Dental Group; 2011 Dec 9. 37.

⁶ Comprehensive periodontal therapy: a statement by the American Academy of Periodontology. J Periodontol. 2011 Jul;82(7):943-9.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 9 mars 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

▀ Les maladies parodontales ou parodontopathies peuvent être définies comme des maladies infectieuses multifactorielles. Elles sont caractérisées par des symptômes et signes cliniques qui peuvent induire une inflammation visible ou non, des saignements gingivaux spontanés ou provoqués d'importance variable, la formation de poches en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire, une mobilité dentaire et peuvent conduire à des pertes de dents. Les conséquences de la parodontite peuvent être graves : mobilité dentaire et déchaussement, abcès parodontal.

▀ Il s'agit d'un traitement d'appoint

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible

▀ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment le brossage bucco-dentaire auquel les bains de bouche ne peuvent se substituer chez les personnes capables de se brosser les dents.

▀ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention lorsque le brossage de dents n'est pas indiqué

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PAROEX reste faible dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 15 %**

▀ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.