



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

12 avril 2006

ORAOIX , gel périodontal

Boîte de 20 cartouches en verre de 1,7 g (CIP : 367 881-4)

Laboratoire DENTSPLY

prilocaine
lidocaïne

Liste II
Usage professionnel

Date de l'AMM : 17/02/2005

Motif de la demande : *Inscription Collectivités*

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 Caractéristiques du médicament

1.1. Principe actif

prilocaine
lidocaïne

1.2. Indication

ORAQIX est indiqué chez l'adulte pour anesthésier localement les poches parodontales à des fins de diagnostic et de traitement (sondage, détartrage et/ou curetage de la surface des racines).

1.3. Posologie

Chez l'adulte y compris les personnes âgées

En général, une cartouche (soit 1,7 g) ou moins d'ORAQIX suffit pour traiter un quadrant de mâchoire. La dose maximale recommandée d'ORAQIX pour une séance de traitement est de cinq cartouches, soit 8,5 g de gel contenant 212,5 mg de lidocaïne base et 212,5 mg de prilocaine base.

Remplir les poches parodontales d'ORAQIX à l'aide de l'applicateur à bout arrondi fourni dans le conditionnement, jusqu'à ce que le gel atteigne le rebord gingival. Attendre 30 secondes avant de commencer le traitement (un délai plus long n'améliore pas l'anesthésie). La durée de l'anesthésie, évaluée par sondage du fond des poches, est d'environ 20 minutes. Si l'anesthésie commence à s'estomper, appliquer une nouvelle dose d'ORAQIX le cas échéant.

Au moment de l'administration, ORAQIX doit être liquide. S'il se présente sous forme de gel, il doit être placé au réfrigérateur jusqu'à ce qu'il redevienne fluide. La bulle d'air présente dans la cartouche doit être libre de se déplacer si l'on retourne la cartouche.

L'utilisation d'ORAQIX n'a pas été étudiée chez l'enfant et l'adolescent et n'est, par conséquent, pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

N	: SYSTEME NERVEUX
N01	: ANESTHESIQUES
N01B	: ANESTHESIQUES LOCAUX
N01BB	: AMIDES
N01BB20	: Associations (amides)

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

ORAQIX est le seul anesthésique local de la classe des amides, constitué de l'association prilocaine - lidocaïne et destiné à l'usage en parodontologie.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les anesthésiques locaux (anesthésiques de contact et anesthésiques injectables) destinés à l'usage en odontostomatologie.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le dossier clinique déposé par la firme comporte quatre études :

- 3 études contrôlées, randomisées, en double-aveugle versus placebo (B1^a, B2^b, B3^c), ayant évalué l'efficacité et la tolérance d'ORAQIX chez 337 patients ;
- 1 étude croisée (B4^d) ayant comparé en ouvert ORAQIX à l'association lidocaïne 2%-adrénaline administrée par infiltration.

3.1. Efficacité

- Etudes contrôlées B1, B2, B3

Les trois études ont inclus des patients adultes, n'ayant pas subi de soins parodontaux pendant les 6 (B3) ou 12 mois (B1, B2) précédents. Dans les études B1 et B2, tous les patients programmés pour un traitement de type détartrage/curetage ont été inclus. L'étude B3 a inclus des patients présentant une sensibilité à la douleur, définie par un score de la douleur > 30 mm sur une échelle visuelle analogique de 100 mm, lors d'un sondage mécanique des poches parodontales.

Les patients ont reçu une dose médiane d'environ une cartouche (soit 1,7 g de gel), par quadrant dentaire traité. Les soins ont commencé 30 secondes après l'administration du gel à l'intérieure des poches parodontales.

Le critère principal d'évaluation a été le score de la douleur procédurale évaluée par le patient sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm en fin d'intervention.

Les critères secondaires ont été :

- le score de la douleur procédurale évaluée par le patient sur une échelle verbale simple (EVS) à 5 points allant de "aucune douleur" à "douleur très sévère";
- et le nombre de patients nécessitant une réadministration du gel.

Résultats

Scores de la douleur procédurale mesurés à la fin de l'intervention

Etudes (nombre de patients)	EVA : Score global (médiane)			EVS : Score global (%) "aucune douleur" à "douleur légère"		
	ORAQIX	Placebo	P-value	ORAQIX	Placebo	P-value
B1 (n=122)	7	17	< 0,0005	90	64	0,001
B2 (n=130)	5	13	0,015	78	76	0,230
B3 (n=85)	11	27	< 0,004	70	48	0,003

Dans les trois études, 92% des patients ont pu recevoir la totalité des soins sans réadministration du gel.

^a Jeffcoat MK, Geurs N, Magnusson I, et al. Intrapocket anesthesia for scaling and root planing : results of a double-blind multicenter trial using lidocaine prilocaine dental gel. J Periodontol 2001 ;72 :895-900

^b Donaldson D, Gelskey SC, Landry RG, Matthews DC, Sandhu HS. A placebo-controlled multi-centred evaluation of an anesthetic gel (Oraqix) for periodontal therapy. J. Clin Periodontol 2003 ;30 :171-5

^c Magnusson L., Geurs NC, Harris PA, et al. Intrapocket anesthesia for scaling and root planing in pain-sensitive patients. J. Periodontol 2003 ;74 :597-602.

^d Van Steenberghe D, Bercy P, De Boever J, et al. Patient evaluation of a novel non-injectable anesthetic gel : a multicenter crossover study comparing the gel to infiltration anesthesia during scaling and root planing. J. Periodontol 2004; 75 : 1471-1478.

- Etude contrôlée (B4) comparant ORAQIX à l'anesthésie par infiltration

L'objectif principal de cette étude ouverte a été d'évaluer la préférence du patient pour deux types d'anesthésie : application locale du gel ORAQIX ou injection de lidocaïne 2% associée à l'adrénaline avant intervention de type détartrage/curetage.

Cent soixante dix patients âgés de 18 ans et plus ont été inclus dans cette étude. Les patients ont été randomisés pour recevoir en cross-over ORAQIX et la lidocaïne injectable administrés d'un seul côté au niveau des quadrants dentaires supérieurs et inférieurs. Les deux séances de traitement ont été séparées d'une fenêtre sans traitement d'une semaine.

La dose de gel a été de 1,3 à 6,8 g. Les soins ont commencé 30 secondes après l'administration et ont duré 47 minutes en moyenne.

La dose d'anesthésique injectable a été de 28 à 190 mg de lidocaïne 2% (1,4 à 9,5 ml) et la durée des soins de 44 minutes en moyenne.

Les soins ont été réalisés par ultrason dans un premier temps, suivi d'un détartrage par les instruments traditionnels.

Le critère principal de jugement a été le type d'anesthésie préféré par le patient.

Résultats

La majorité des patients a préféré une application du gel ORAQIX à l'anesthésie par injection (70% contre 22%, $p < 0,005$). Cependant, le degré d'anesthésie induit par ORAQIX a été plus faible que celui de l'anesthésie par infiltration.

3.2. Effets indésirables

Aucun événement indésirable n'a pu être spécifiquement attribuée à ORAQIX. Les événements indésirables les plus fréquents ont été des réactions locales de la cavité buccale. La fréquence et le type des réactions ont été similaires avec ORAQIX et avec le placebo.

Les réactions locales rapportées telles que endolorissement, ulcération, irritation et rougeur sont des symptômes retrouvés normalement après détartrage et curetage des racines. Des symptômes similaires peuvent aussi être associés à une parodontite.

Aucune méthémoglobémie et aucune réaction allergique n'ont été rapportées au cours des essais cliniques menés avec ORAQIX.

3.3. Conclusion

Dans les études B1, B2 et B3 ayant évalué l'efficacité d'ORAQIX dans le contrôle de la douleur procédurale lors des actes thérapeutiques de détartrage et curetage gingivaux, l'effet anesthésique d'une application du gel dans les poches parodontales a été statistiquement supérieur à celui du placebo. Cependant, le degré d'anesthésie induit par ORAQIX a été modeste (réduction du score de la douleur d'environ 10 mm par rapport au placebo sur l'échelle visuelle analogique de 100 mm).

Dans l'étude B4, ayant comparé ORAQIX à l'association lidocaïne/adrénaline administrée par infiltration, la majorité des patients étudiés (70%) a préféré ORAQIX bien que le degré d'anesthésie obtenu ait été moindre. Cependant, le critère de jugement de cette étude n'est pas cliniquement pertinent pour situer ORAQIX par rapport à l'anesthésie injectable qui présente l'intérêt de réduire le saignement au niveau de la zone d'intervention grâce au vasoconstricteur associé.

Dans les différentes études, ORAQIX a été bien toléré. Les événements indésirables observés ont été modérés et essentiellement locaux.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les actes relevant des indications de cette spécialité n'engagent pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement d'appoint de ces actes thérapeutiques.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est modéré.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Intérêt de santé publique attendu

Compte tenu de l'imprécision des données sur la fréquence des patients relevant de l'indication de la spécialité ORAQIX, le fardeau de santé publique n'est pas quantifiable.

L'anesthésie locale des poches parodontales lors de ces actes thérapeutiques ne constitue pas un besoin de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques, il n'est pas attendu de cette spécialité d'impact en terme de réduction de la douleur liée à l'acte thérapeutique par rapport aux traitements existants, notamment les anesthésiques injectables adrénalinés.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est faible.

4.2. Amélioration du service médical rendu

ORAQIX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'anesthésie par infiltration.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements non chirurgicaux des parodontopathies consistent à assainir par détartrage supra- et/ou sous-gingival les surfaces dentaires auxquelles la plaque et le tartre adhèrent. En cas de présence de poches parodontales, ce travail est complété par un curetage/surfaçage sous-gingival.

L'anesthésie locale, quelles qu'en soient les modalités, ne représente qu'un appoint à l'acte thérapeutique, pas toujours nécessaire d'ailleurs.

Le choix de l'anesthésie sera alors orienté par :

- le type d'intervention à réaliser (en fonction du degré de sévérité de la pathologie),
- le confort pour le patient et le praticien,
- et le bénéfice éventuel pour le patient.

Actes diagnostiques de sondage et actes thérapeutiques de détartrage supra-gingival

Ces actes sont superficiels et ne nécessitent pas le recours à l'anesthésie. Le gel ORAQIX peut être un traitement de première intention pour les patients qui présentent une sensibilité ou une appréhension à la douleur liée à l'acte.

Actes thérapeutiques de détartrage et de curetage/surfaçage sous-gingivaux

Ces actes sont plus invasifs et sont souvent associés à des saignements. L'anesthésie locale par infiltration présente l'intérêt de réduire les saignements si le produit injecté est adrénaliné. ORAQIX peut être une alternative pour les patients présentant une contre-indication au vasoconstricteur ou une appréhension à la douleur liée à l'injection.

4.4. Population cible

La population cible est constituée par les patients ayant une maladie parodontale lors de la phase de traitement non chirurgical et des actes de traitement de suivi (maintenance parodontale) et pouvant bénéficier d'un traitement par ORAQIX.

Les maladies parodontales ont fait l'objet de peu de recherches épidémiologiques dans la population adulte française. Les données partielles existantes¹ ne permettent pas d'estimer la population cible du gel ORAQIX.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'AMM.

¹ DGS /GTNDO – 2003 : Selon une étude menée en 1993 sur un échantillon (construit selon la méthode des quotas) de la population nationale des adultes de 35-44 ans et 65-74 ans.