

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Oraqix, gel periodontal

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g contient  
25 mg de lidocaine et 25 mg de prilocaine.  
Pour une liste complète des excipients, cf. 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel periodontal. Gel clair et incolore.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Oraqix est indiqué chez l'adulte pour anesthésier localement les poches periodontales afin de réaliser des procédures de diagnostic et de traitement comme le sondage, détartrage et *I* ou curetage de la surface des racines.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

*Chez l'adulte y compris les personnes de troisième âge*

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

Remplir les poches periodontales d'Oraqix à l'aide d'une seringue dentaire ou du distributeur Oraqix Dispenser et de l'applicateur à bout arrondi fourni dans l'emballage, 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.

Si une anesthésie locale supplémentaire s'avère nécessaire en association avec Oraqix, se référer au Résumé spécifique des caractéristiques du produit de chaque anesthésique d'appoint. Les effets toxiques systémiques étant cumulatifs (cf. paragraphes 4.5 et 4.9), il est déconseillé d'utiliser d'autres anesthésiques locaux au cours d'une même séance de traitement si la quantité d'Oraqix employée correspond à la dose maximale recommandée de cinq cartouches.

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 chez les enfants et les adolescents n'a pas été évaluée donc son utilisation n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

### *Méthode d'administration*

Usage periodontal. Oraqix ne doit pas être injecté.

### **4.3 Contre-indications**

Oraqix est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à la lidocaïne, à la prilocaïne, aux anesthésiques locaux à liaison amide ou à l'un des excipients.

Oraqix est contre-indiqué chez les patients ayant une méthémoglobinémie idiopathique ou congénitale.

Oraqix est contre-indiqué chez les patients ayant une porphyrie récurrente.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi**

#### **Oraqix ne doit pas être injecté.**

Oraqix est à utiliser avec précaution chez les patients ayant des troubles des fonctions hépatiques ou rénales. Lors du traitement à court terme, il est peu vraisemblable que soit la lidocaïne, la prilocaïne ou ses métabolites respectifs s'accumuleront de manière importante.

Oraqix est à utiliser aussi avec précaution chez les patients ayant de graves troubles d'initiation de l'impulsion et de la conduction cardiaque (par exemple blocage AV de type II et III, bradycardie prononcée). De même, il faut l'utiliser avec précaution chez les patients qui sont en rémissions de porphyrie ou qui sont des porteurs asymptomatiques de gènes mutés qui sont responsables pour le développement de la porphyrie.

Les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ou souffrant de méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique sont plus susceptibles de déclencher une méthémoglobinémie médicamenteuse (cf. paragraphe 5.2. Pharmacocinétique). L'utilisation de l'Oraqix chez les enfants et adolescents n'a pas été évaluée. Des cas isolés de méthémoglobinémie ont été rapportés chez les enfants utilisant la combinaison de lidocaïne et prilocaïne dans d'autres produits médicaux.

Oraqix est un produit irritant. Éviter tout contact avec les yeux. La perte des réflexes de protection peut entraîner une irritation de la cornée, voire une abrasion cornéenne. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement à l'eau ou à l'aide d'une solution de chlorure de sodium et protéger l'œil jusqu'au retour des sensations.

Lors de l'utilisation d'Oraqix, le patient doit être informé que ce produit peut bloquer toutes les sensations dans la zone traitée et, en cas d'étalement accidentel, qu'il peut entraîner un engourdissement de la muqueuse buccale. Oraqix doit être appliqué avec précaution afin d'éviter tout excès de gel d'atteindre les muqueuses bucco-pharyngées. Le patient devra veiller à ne pas exposer par mégarde la zone traitée à des traumatismes, à des températures très élevées ou très basses, et il devra s'abstenir de manger et de boire avant que les sensations ne soient complètement revenues.

Oraqix ne doit pas être appliqué aux lésions ulcéraives ou pendant des infections aiguës de la cavité buccale.

Les personnes appliquant ou enlevant le gel doivent vérifier qu'il n'y a pas de contact afin d'éviter le développement d'une hypersensibilité.

Ce produit contient un principe actif qui peut interférer avec les tests de substances prohibées

chez les sportifs et sportives. Ce produit peut leur donner des tests faussement positifs.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

La prudence est de mise si l'on utilise Oraqix (c'est-à-dire de la lidocaïne et de la prilocaïne) en association avec d'autres anesthésiques dentaires administrés par injection, des anesthésiques locaux ou des agents structurellement similaires aux anesthésiques locaux à liaison amide (par exemple des antiarythmiques comme la mexilétine), car les effets toxiques de ces médicaments se cumulent (cf. paragraphes 4.2 et 4.9).

En raison de la faible exposition systémique et de la courte durée de l'application d'Oraqix, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives avec la lidocaïne et la prilocaïne sont peu probables.

La méthémoglobinémie peut être accentuée chez les patients prenant déjà des médicaments connus pour induire la condition par exemple les sulfonamides.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

U n'existe pas de données adéquates concernant l'utilisation d'Oraqix chez la femme enceinte. Les études sur l'animal sont incomplètes en termes d'effets sur la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement et le développement postnatal (voir paragraphe 5.3). La lidocaïne et la prilocaïne traversent le placenta et peuvent être absorbées par les tissus fœtaux. Le risque potentiel pour les humains n'est pas connu. Oraqix ne doit pas être utilisé lors de la grossesse à moins que ce besoin ne soit clairement nécessaire.

La lidocaïne et (selon toute probabilité) la prilocaïne sont excrétées dans le lait maternel en petites quantités. Cependant, il est peu vraisemblable que ces effets soient notés chez l'enfant après un traitement à l'Oraqix. Donc, l'allaitement peut être repris après le traitement.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude n'a été faite sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

La fréquence et le type de réactions étaient très similaires pour l'Oraqix et le placebo. Pour les patients exposés à l'Oraqix et au placebo, 15% des effets néfastes rapportés étaient d'intensité légère. Pour les deux groupes, 4% des effets néfastes rapportés étaient d'intensité modérée.

Les réactions locales rapportées comme une douleur, une ulcération, une irritation et une rougeur représentent des tendances de symptômes normalement trouvés chez des personnes ayant eu un détartrage et un curetage de la surface des racines. Des symptômes similaires peuvent être associés avec la maladie periodontale.

Tableau 1. Résumé des réactions néfastes

	Courantes (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu courantes (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Inconnu (ne peut être évalué à partir des données disponibles)
<i>Troubles du système nerveux</i>	Céphalées	Étourdissements	
<i>Troubles gastro-intestinaux</i> <sup>1</sup>	Perversion du goût <sup>2</sup>	Nausée	
<i>Troubles généraux et au site d'administration</i>	Douleur locale, sensibilité, perte de sensation, ulcère, irritation, rougeur <sup>1</sup>	Anesthésie locale, pulsation, vésicules, œdèmes, brûlures <sup>1</sup>	Réactions allergiques <sup>3</sup>

<sup>1</sup> c.-à-d. des symptômes dans la cavité buccale

<sup>2</sup> comprend des plaintes de mauvais goût ou d'âcreté du goût qui dure jusqu'à 4 heures après l'administration d'Oraqix

<sup>3</sup> Des réactions allergiques ont été rapportées au cours de la période de pharmacovigilance. La plupart du temps, les réactions se manifestent comme des rougeurs cutanées, une rougeur gingivale et une enflure. Il se produit parfois de graves réactions comme un œdème laryngale et des réactions anaphylactoïdes.

Méthémoglobinémie : Prilocaine peut provoquer une élévation des niveaux de la méthémoglobine (voir 4.4 et 5.2 pour obtenir des informations supplémentaires) provoquant une cyanose. La méthémoglobinémie n'a pas été rapportée lors des études cliniques avec Oraqix.

#### Déclaration d'effets indésirables présumés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé à Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Utilise seul et conformément aux indications, il est peu probable qu'Oraqix provoque des pics plasmatiques toxiques (> 5 mg/l). Toutefois, si d'autres anesthésiants locaux sont administrés de façon concomitante pour améliorer l'anesthésie, les effets se cumulent et peuvent provoquer un surdosage accompagné de réactions toxiques systémiques.

En cas de symptômes de toxicité systémique, les signes sont probablement similaires à ceux qui suivent l'administration d'anesthésiques locaux par d'autres voies par exemple l'anesthésie par infiltration et par blocage nerveux. La toxicité des anesthésiants locaux se manifeste par des symptômes d'excitation du système nerveux et, dans les cas les plus graves, de dépression du système cardiovasculaire et du système nerveux central.

Les symptômes graves affectant le SNC (convulsions, dépressions) ou les symptômes cardiovasculaires doivent être traités symptomatiquement par administration de médicaments anticonvulsifs, par assistance respiratoire et / ou par réanimation cardiovasculaire si nécessaire.

A doses élevées, la prilocaïne peut accroître le niveau de méthémoglobine, en particulier si elle est associée à d'autres agents inducteurs de méthémoglobine. Les méthémoglobinémies cliniquement significatives doivent être traitées par intraveineuse lente de bleu de méthylène. Un patient montrant des signes de toxicité doit être gardé sous observation pendant plusieurs heures après le traitement d'urgence.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anesthésiques locaux, amides, combinaisons.

ATC code N01B B20.

La lidocaïne et la prilocaïne appartiennent à la classe des anesthésiants locaux à liaison amide, qui bloquent localement les impulsions nerveuses par le biais d'inhibition des chaînes sodiques à dépendance de voltage sur la membrane de la fibre nerveuse. Les anesthésiants locaux affectent le système microvasculaire, ce qui peut provoquer une pâleur ou une rougeur cutanée transitoire.

Oraqix est appliqué directement dans les poches periodontales à des fins d'anesthésie locale. Après application d'Oraqix dans les poches periodontales, l'anesthésie locale survient rapidement (environ 30 secondes). Un délai plus long ne semble pas améliorer l'anesthésie. La durée médiane de l'anesthésie, évaluée par sondage du fond des poches, est de 20 minutes.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La base de prilocaïne et la base de lidocaïne sont toutes deux des amino-amides relativement hydrophiles.

*Absorption* : la lidocaïne et la prilocaïne sont absorbées dans la même proportion par les muqueuses buccales. Après administration de la dose maximale recommandée (8,5 g), la biodisponibilité systémique est estimée être de 20 à 40 % (intervalle de confiance de 95 %) pour les deux substances. En cas d'ingestion, la biodisponibilité est faible, car la lidocaïne et la prilocaïne sont en grande partie éliminées par effet de premier passage hépatique. Pour les deux substances, le  $t_{max}$  médian est de trente minutes après application d'une dose unique de produit et de 200 minutes après une dose cumulée de 8,5 g d'Oraqix administré en doses répétées sur 3 heures.

*Distribution* : la lidocaïne et la prilocaïne présentent un degré de liaison aux protéines plasmatiques moyen et se lient principalement à l' $\alpha_1$ -acide glycoprotéine, avec un taux de liaison protéinique de 70% et 40 % respectivement. La concentration plasmatique de la lidocaïne est plus élevée que celle de la prilocaïne, avec un  $C_{max}$  moyen de 0,17 et 0,08 mg/l respectivement après application d'une dose unique de 0,9 à 3,5 g et un  $C_{max}$  moyen de 0,28 et 0,11 mg/l après une dose cumulée de 8,5 d'Oraqix administré en applications répétées sur 3 heures.

*Biotransformation* : la lidocaïne est métabolisée essentiellement par le foie; son taux d'extraction hépatique est élevé (0,65). La clairance de la prilocaïne est supérieure au flux sanguin hépatique normal, ce qui suggère un métabolisme extra-hépatique important.

La lidocaïne est métabolisée principalement par N-désalkylation en monoéthylglycinexilide (MEGX) et glycinexylidide (GX), dont le principal médiateur est le CYP3A4. Ces substances sont hydrolysées en 2,6-xylidine, qui est convertie en 4-hydroxy-2,6-xylidine, principal métabolite urinaire chez l'homme. Le MEGX a un effet antiarythmisant et convulsivant semblable à celui de la lidocaïne et le GX a un faible effet antiarythmisant mais n'a pas d'effet convulsivant.

La prilocaïne est scindée au niveau de la liaison amide en *o*-toluidine, qui est ensuite convertie en 4- et en 6-hydroxytoluidine. La formation de méthémoglobine pendant le traitement sous prilocaïne est liée à la concentration d'*o*-toluidine et de ses métabolites dans le plasma. Cependant, même après la dose maximale recommandée de 3,5 g d'Oraqix, les concentrations maximales de méthémoglobine dans le plasma sont restées dans la fourchette normale (<2% d'hémoglobine).

*Élimination* : le taux moyen de clairance totale plasmatique de la lidocaïne et de la prilocaïne est respectivement de 0,95 L/min et de 2,37 L/min. Après administration par intraveineuse, la demi-vie terminale des deux substances est de 1,6 heure. Après application d'Oraqix, la demi-vie terminale moyenne de la lidocaïne est de 3,6 heures et de 2,8 heures pour la prilocaïne, ce qui indique que l'élimination est dépendante de l'absorption.

*Linéarité* : pour la lidocaïne et la prilocaïne, l'augmentation du  $C_{max}$  est proportionnelle à la dose ; tandis qu'à la dose maximale recommandée, l'augmentation n'est plus proportionnelle à la dose mais reste en deçà.

*Pédiatrie* : les propriétés pharmacocinétiques d'Oraqix n'ont pas été étudiées chez l'enfant.

*Gériatrie*: il n'existe aucune donnée sur les niveaux plasmatiques de la lidocaïne et de la prilocaïne chez ce type de patient après application d'Oraqix. Cependant, les informations existant sur la crème EMLA (mélange eutectique de lidocaïne et de prilocaïne) utilisée sur une peau intacte indiquent que les niveaux plasmatiques chez les patients gériatriques ne sont pas supérieurs à ceux constatés chez les autres patients.

*Populations particulières* : on sait que la lidocaïne, la prilocaïne et leurs métabolites sont excrétés par voie rénale et que les métabolites peuvent s'accumuler chez les patients dont la fonction rénale est déficiente. Compte tenu du métabolisme hépatique important, la pharmacocinétique de la lidocaïne et celle de la prilocaïne dépendent de la fonction hépatique. La demi-vie de la lidocaïne peut être multipliée par deux, voire plus, chez des patients présentant des troubles de la fonction hépatique.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

#### Toxicologie de la reproduction

**Lidocaïne**: Il n'a été observé aucun effet tératogène lors des études portant sur le développement embryon-fœtal au cours desquelles des rats ou des lapins ont été traités pendant la période de l'organogenèse. Une embryotoxicité a été signalée chez le lapin, aux doses materno-toxiques. Chez le rat, il a été observé une diminution de la survie des ratons pour les mères traitées en fin de grossesse et pendant l'allaitement, à une dose qui était toxique pour la mère et avait un impact sur la durée de la gestation.

**Prilocaïne** : Les études sur la fertilité et le développement embryofœtal sont insuffisantes. Dans une étude péri/post-natale chez le rat, aucun effet sur la survie ou le développement des petits n'a été observé.

Lidocaine et prilocaine: Il n'a été observé aucun effet sur le développement embryon-fœtal lors d'une étude au cours de laquelle la lidocaine et la prilocaine étaient données en thérapie de combinaison pendant la période de l'organogenèse.

Aucune donnée relative à une exposition systémique chez le rat et le lapin n'étant disponible dans ces études, il n'est pas possible d'effectuer une comparaison avec l'exposition chez l'homme.

#### *Génotoxicité et carcinogénéicité*

Lidocaine : les tests de génotoxicité à la lidocaine sont négatifs. Cependant, les tests de génotoxicité avec la 2,6-xylidine ont indiqué un potentiel génotoxique *in vitro* de ce métabolite de la lidocaine.

Chez le rat, l'étude de carcinogénéicité à la fois en exposition post-natale durable pendant toute la vie de l'animal et exposition *in utero* à 2,6-xylidine a noté des tumeurs dans la cavité nasale, le subcutis et le foie.

Prilocaine : les tests de génotoxicité de la prilocaine ont été négatifs. Cependant, les tests de génotoxicité avec l'*o*-toluidine ont indiqué un potentiel de génotoxicité *in vitro* de ce métabolite de la prilocaine. Lors des études de carcinogénéicité chez le rat et la souris pendant toute la durée de vie de l'animal, ainsi que l'étude limitée faite chez l'hamster, l'*o*-toluidine a induit des tumeurs sur divers organes.

De fortes doses de 2,6-xylidine ou *o*-toluidine ont été requises pour induire des tumeurs lors des études sur les animaux. La pertinence clinique de la tumorigénéicité observée de ces métabolites de la lidocaine et de la prilocaine après une utilisation intermittente pour une anesthésie locale n'est pas encore connue. L'utilisation fréquente de doses élevées de lidocaine et / ou prilocaine n'est pas recommandée.

Il n'existe aucune autre donnée de tolérance préclinique pertinente pour l'évaluation de la tolérance outre celles déjà prises en compte dans les autres sections du résumé des caractéristiques du produit.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Poloxamère, 188 purifié  
Poloxamère 407 purifié  
acide hydrochlorique pour ajuster le pH  
eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas congeler.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Cartouche en verre de type I avec un (poussoir) bouchon en caoutchouc et un capuchon de combinaison d'aluminium avec une membrane en caoutchouc de bromobutyle. Une cartouche contenant 1,7 g de gel.

Boîte: 20 cartouches individuelles. Un applicateur dentaire a usage unique en acier inoxydable avec un centre de polypropylène ou polythène à haute densité sera fourni dans chaque cartouche.

## **6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation et l'élimination (si approprié)**

Oraqix est liquide à température ambiante et un gel élastique à température des poches periodontales. La cartouche de verre et l'applicateur a bout arrondi s'adaptent aux seringues dentaires standard a filetage métrique ou au Distributeur Oraqix.

A température au-dessous de +5°C l'opacité peut se produire. Ceci disparaît lors du réchauffement a température ambiante. Ne pas utiliser de dispositif pour réchauffer les cartouches de ce produit médical.

La cartouche et l'applicateur à extrémité arrondie sont à usage unique. Tout gel periodontal non utilisé est à jeter.

## **7. TITULAIRE DEL'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

DENTSPLY Dêtre  
GmbH De Trey Strasse  
1  
D-78467  
Konstanz  
Allemagne

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE288601

## **9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

*Date de la première autorisation: 2006-11-20*

*Date du dernier renouvellement : 2008-03-01*

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

2016-08-19

Date d'approbation du texte: 02/2017