

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Periochip 2,5 mg Insetto Dentale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni Insetto Dentale contiene 2,5 mg di clorexidina digluconato.

Eccipiente(i):

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Insetto Dentale.

Insetto dentale di forma bombata, color arancio – marrone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Periochip, usato unitamente allo scaling e alla levigatura radicolare, è indicato per il trattamento antimicrobico aggiuntivo delle parodontiti croniche con tasche dell'adulto, di gravità moderata o elevata. Periochip può essere usato come parte di un programma di trattamento parodontale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dosaggio

-

Adulti (inclusi gli anziani): dopo l'esecuzione di una pulizia meccanica, Periochip viene posizionato in ciascuna tasca parodontale che necessiti di trattamento. Qualora la profondità della tasca rimanga ≥ 5 mm, l'inserimento di ulteriori Periochip, dopo rimozione meccanica della placca, effettuata ad intervalli di 3 mesi, può migliorare il risultato.

Nella tasca parodontale Periochip viene biodegradato nel tempo in circa sette giorni, rendendo così non necessaria una seconda seduta presso lo studio odontoiatrico per la rimozione dell'insetto dentale. Al paziente deve essere raccomandato di proseguire le normali pratiche di igiene orale.

Non sono necessarie restrizioni delle abitudini alimentari.

Bambini ed adolescenti: Periochip non è indicato nei bambini e negli adolescenti, in quanto non sono disponibili dati di sicurezza e di efficacia relativi a questa fascia di età.

Modo di somministrazione

Isolare e asciugare la tasca parodontale. Aprire l'alveolo del blister in alluminio contenente il Periochip. Afferrare l'insero dentale con una pinza, in modo che l'estremità arrotondata sporga dalla pinza. Inserire rapidamente l'insero dentale nella tasca quanto più profondamente possibile e rilasciare. L'insero dentale può essere ulteriormente spostato per il corretto posizionamento usando le punte della pinza o uno strumento di plastica piatto. L'inserimento del Periochip nelle tasche parodontali è un procedimento rapido. La consistenza degli inserti dentali consente l'applicazione degli stessi nella tasca con solo un modesto fastidio per il paziente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla clorexidina digluconato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Sono stati riportati singoli casi di ipersensibilità sistemica a seguito della collocazione di Periochip. Reazioni di ipersensibilità locale quali il rigonfiamento delle gengive sono comuni.

Reazioni di ipersensibilità gravi e a volte fatali (anafilassi) si sono manifestate in pazienti che hanno assunto medicinali contenenti clorexidina. Queste di solito si manifestano da pochi minuti fino ad alcune ore successivamente al dosaggio. Pertanto i pazienti devono essere istruiti sulla necessità di rivolgersi immediatamente al medico qualora manifestassero, dopo aver assunto clorexidina, sintomi di reazioni allergiche come esantema della cute, prurito, gonfiore generalizzato, difficoltà respiratoria, leggera confusione mentale, tachicardia, mal di stomaco o diarrea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' noto che la clorexidina non è compatibile con gli agenti anionici eventualmente presenti in alcune paste dentifricie e con il saccarosio

contenuto nella dieta. Tali interazioni non influenzano significativamente l'efficacia di Periochip. Nel corso di studi clinici condotti con l'applicazione di Periochip, il trattamento è rimasto efficace in tutti quei pazienti che hanno continuato una regolare pulizia dei denti e non hanno modificato le consuete abitudini alimentari.

E' noto che la nistatina agisce come antagonista dell'effetto della clorexidina. L'uso concomitante di prodotti medicinali contenenti questa sostanza attiva deve essere evitato.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

In studi sulla capacità riproduttiva e sulla fertilità condotti con clorexidina digluconato non è stata evidenziata alcuna compromissione della fertilità nel ratto a seguito della somministrazione di dosi fino a 100 mg/kg/die, né è stato evidenziato alcun danno a carico del feto in ratti e conigli trattati con dosi variabili rispettivamente fino a 300 mg/kg/die e 40 mg/kg/die.

Dal momento che non sono stati condotti studi controllati in donne in gravidanza, i previsti benefici del prodotto medicinale per la madre devono essere valutati in rapporto ai possibili rischi per il feto.

Allattamento

Studi condotti sul ratto non hanno evidenziato alcun effetto tossico sui cuccioli in allattamento a seguito della somministrazione di clorexidina alle genitrici. Le dosi di clorexidina somministrate sono state 100 volte superiori a quelle utilizzate per il trattamento di un paziente con 12 Periochip. Non è stato documentato se la clorexidina venga escreta nel latte materno, e pertanto è necessario usare una particolare attenzione in caso di somministrazione del prodotto medicinale a donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Circa un terzo dei pazienti manifesta effetti indesiderati, di solito transitori, nei primi giorni successivi all'inserimento dell'inserito. Tali effetti potrebbero essere imputabili anche all'azione meccanica di inserimento dell'inserito nella tasca periodontale o derivare dalla precedente operazione di scaling. I disturbi più frequentemente registrati riguardano il sistema

gastrointestinale, ovvero disturbi dentali, gengivali e i tessuti molli del cavo orale o altrimenti descritti come reazioni al sito di applicazione.

Gli effetti indesiderati sono stati suddivisi in base alla frequenza secondo la convenzione che segue:

molto comuni ($\geq 1/10$); comuni (da $\geq 1/100$ a $<1/10$); non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$); frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili);

Infezioni ed infestazioni:

non comuni: infezioni del tratto respiratorio superiore

Patologie del sistema emolinfopoietico:

non comuni: linfadenopatia

Disturbi del sistema immunitario:

frequenza non nota: ipersensibilità compreso shock anafilattico
(vedere i paragrafi 4.3 e 4.4)

Patologie del sistema nervoso:

non comuni: vertigini, nevralgia

Patologie gastrointestinali:

molto comuni: mal di denti

comuni: rigonfiamento, dolore e sanguinamento delle gengive

non comuni: iperplasia, ritiro e prurito gengivale, ulcerazione della bocca, sensibilità dei denti

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

frequenza non nota: reazioni cutanee allergiche come dermatite, prurito, eritema, eczema, rash, orticaria, irritazione cutanea e vesciche

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

non comuni: malessere, malattie di tipo influenzale, febbre

Gli effetti indesiderati sotto indicati derivano da segnalazioni post-marketing su Periochip: ipersensibilità sistemica, reazioni anafilattoidi, necrosi dei tessuti molli, cellulite e ascessi legati al punto dell'applicazione, perdita del gusto e decolorazione gengivale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un

monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparazioni stomatologiche; Antinfettivi ed antisettici per il trattamento orale locale.

Codice A.T.C. : A01A B03.

Proprietà generali

La clorexidina digluconato è un agente antimicrobico attivo nei confronti di un ampio spettro di germi Gram-positivi e Gram-negativi, lieviti, funghi, microrganismi anaerobi facoltativi e aerobi. La clorexidina agisce prevalentemente a livello della membrana cellulare, determinando un danno della membrana esterna dei batteri.

In uno studio *ex vivo* di campioni di placca prelevati da 25 pazienti con malattia paradontale, l'esposizione a dosi crescenti di clorexidina ha determinato l'eliminazione del 99% dei batteri subgingivali a dosi pari o superiori a 125 µg/ml. Nella tabella sottostante sono riportati i valori di MIC della clorexidina per diversi microrganismi della cavità orale.

Microrganismi	MIC (µg/ml)
Porphyromonas gingivalis	62
Prevotella intermedia	62
Campylobacter concisus	31
Capnocytophaga ochracea	250
Hemophilus aphrophilus	8
Streptococcus mutans	8
Actinobacillus actinomycetemcomitans	62
Bacteroides forsythus	125
Bacteroides melaninogenicus	62
Eikenella corrodens	62
Streptococcus intermedia	125

Streptococcus sanguis	125
Veilonella Parvule	62
Bacteroides fragilis	250
Capnocytophaga sp.	500

Altre informazioni

Studi clinici microbiologici condotti con l'uso di sciacqui orali a base di clorexidina hanno dimostrato l'efficacia della clorexidina nel ridurre il numero dei batteri responsabili delle parodontopatie, con un rischio minimo di sviluppo di fenomeni di resistenza. Questi studi hanno dimostrato che l'uso continuato di clorexidina per 6 mesi, e fino a 2 anni, non provoca né sovracrescita di batteri patogeni, né mutamenti della sensibilità della flora orale alle sostanze antimicrobiche.

La resistenza batterica alla clorexidina è determinata dalle modificazioni della membrana cellulare batterica (limitanti l'assorbimento della clorexidina stessa) o da meccanismi di resistenza a basso livello codificati da geni plasmidici. Tuttavia, dal momento che nessuno di questi meccanismi è stato associato a Bacteroides sp. (il principale microrganismo patogeno presente nelle tasche parodontali), e poiché le concentrazioni di clorexidina rilasciate dal Periochip sono relativamente elevate, non esiste alcun motivo per ipotizzare lo sviluppo di una resistenza alla clorexidina a seguito della applicazione di Periochip.

Periochip

In uno studio di 6 mesi su Periochip, l'esame microbiologico dei batteri della tasca paradontale sulla base di una determinazione del DNA ha mostrato una drastica riduzione del numero dei microrganismi presenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Al fine di mantenere una concentrazione terapeuticamente efficace, Periochip produce un rilascio prolungato di clorexidina dalla matrice di gelatina dell'inserito dentale, per un periodo di sette giorni. La liberazione di farmaco è più rapida nelle prime 24 ore dopo l'inserimento dell'inserito dentale, raggiungendo dopo 2 ore una concentrazione massima di circa 2.000 µg/ml, che diminuisce poi lentamente nel corso di sette giorni. Durante il periodo di rilascio del principio attivo viene mantenuta una dose microbiologicamente efficace di almeno 125 µg/ml.

A seguito dell'inserzione dell'inserito dentale non è stato evidenziato alcun assorbimento sistemico. Inoltre, in studi condotti in animali e nell'uomo con l'uso di elevate dosi orali di clorexidina è stato dimostrato un basso assorbimento sistemico di clorexidina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Periochip è stato testato per valutarne la citotossicità in vitro, il potere mutageno (con l'impiego del test del micronucleo nel topo), il potenziale d'irritazione sulla mucosa orale (con l'impiego del modello della tasca della guancia nel criceto) e la tossicità subcronica orale in uno studio in cui il prodotto è stato somministrato per 30 giorni nel ratto.

Citotossicità

Periochip ha mostrato una marcata citotossicità in vitro in studi condotti con cellule polmonari di criceto cinese (V79). La citotossicità di Periochip è stata considerabilmente inferiore a quella mostrata dalla sola clorexidina digluconato, ed è stata ridotta dall'aggiunta di un sistema di attivazione metabolica derivato da fegato di ratto. Pertanto, la citotossicità della clorexidina digluconato (principio attivo) viene ridotta a seguito dell'incorporazione nel Periochip.

Mutagenicità

Il potere di Periochip nell'indurre danni cromosomici o di altro genere è stato valutato in test in vivo condotti nel topo, esaminando la formazione di micronuclei in eritrociti midollari immaturi. Con la somministrazione di Periochip (dosi di clorexidina digluconato variabili fino a 1.240 mg/kg compreso) non sono stati osservati danni cromosomici, o di altre tipologie, significativi rispetto al veicolo di controllo.

Irritazione della mucosa orale

Il potere irritante di Periochip è stato valutato mediante inserzione chirurgica in tasche della guancia di criceto, rispettivamente per un periodo di tempo di 7 o 14 giorni. Dopo la rimozione del Periochip è stata osservata un'irritazione della mucosa, che, a seguito del confronto con i siti trattati con inserti dentali placebo, è stata attribuita all'azione della clorexidina digluconato. In pochi casi si sono rilevate differenze significative nell'eritema o nell'edema. Gli effetti sono stati transitori e gli animali si sono completamente ristabiliti sette giorni dopo la rimozione dell'inserto dentale, indicando la non significatività biologica degli effetti iniziali localizzati o la rapidità del processo di guarigione.

Tossicità orale

La somministrazione giornaliera, per un periodo di 30 giorni, di dosi fino a 37,5 mg/kg di polvere di Periochip contenente clorexidina digluconato nel ratto non provoca reazioni avverse.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gelatina idrolizzata (reticolata con glutaraldeide)
Glicerolo
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

È noto che la nistatina agisce come antagonista dell'effetto della clorexidina.

6.3 Periodo di validità

2.5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (blister di alluminio laminato), contenente 2, 10 o 20 inserti dentali.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DEXCEL PHARMA LTD
7 Sopwith Way, Drayton Fields DAVENTRY
NORTHAMPTONSHIRE
NN11 8PB
REGNO UNITO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Periochip 2,5 mg 2 inserti dentali AIC n.034089021
Periochip 2,5 mg 10 inserti dentali AIC n 034089019

Periochip 2,5 mg 20 inserti dentali AIC n. 034089033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 1998

DATA DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 novembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco