

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Periochip 2,5 mg Οδοντικό Βύσμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε οδοντικό βύσμα περιέχει διγλυκονική χλωροεξιδίνη 2,5 mg.

Έκδοχο(α):

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οδοντικό βύσμα.

Πορτοκαλί-καφέ οδοντικό βύσμα σε σχήμα σφαίρας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Periochip σε συνδυασμό με απόξεση και λείανση των ριζών ενδείκνυται ως συμπληρωματική αντιμικροβιακή θεραπεία μέτριας έως σοβαρής χρόνιας περιοδοντικής νόσου με θυλάκους, σε ενήλικες. Το Periochip μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μέρος προγράμματος περιοδοντικής θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες περιλαμβανομένων και των ηλικιωμένων: Μετά από καθαρισμό με ξέστρα, το Periochip τοποθετείται σε καθέναν από τους περιοδοντικούς θυλάκους προς θεραπεία. Επαναληπτική θεραπεία με Periochip μετά από μηχανική αφαίρεση της οδοντικής πλάκας ανά διαστήματα 3 μηνών ενδεχομένως παρέχει πρόσθετο όφελος εάν το βάθος του θυλάκου παραμένει ≥ 5 mm.

Το Periochip βιοαποδομείται εντός του περιοδοντικού θυλάκου σε διάστημα περίπου 7 ημερών και δεν χρειάζεται επαναληπτική επίσκεψη στο ιατρείο για την αφαίρεση του οδοντικού βύσματος. Στον ασθενή θα πρέπει να συσταθεί η συνέχιση της κανονικής στοματικής υγιεινής. Δεν χρειάζεται κανένας διαιτητικός περιορισμός.

Παιδιά και έφηβοι: Το Periochip δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε παιδιά και εφήβους, επειδή τα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί γι' αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Τρόπος χορήγησης

Απομονώστε και στεγνώστε τον περιοδοντικό θύλακο. Ανοίξτε την κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα Periochip. Πάρτε το οδοντικό βύσμα με τη λαβίδα έτσι ώστε το στρογγυλό άκρο του να είναι μακριά από τη λαβίδα. Αμέσως εισάγετε το οδοντικό βύσμα βαθιά εντός του θυλάκου και αφήστε το. Περαιτέρω χειρισμοί του οδοντικού βύσματος μπορούν να γίνουν με τη μύτη της λαβίδας ή με ένα επίπεδο πλαστικό εργαλείο. Η εισαγωγή του Periochip στον

περιοδοντικό θύλακο είναι ταχεία. Η σύσταση του οδοντικού βύσματος επιτρέπει την τοποθέτησή του στο θύλακο με μικρή ταλαιπωρία του ασθενούς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη διγλυκονική χλωροεξιδίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές συστηματικής υπερευαισθησίας μετά την τοποθέτηση του Periochip. Τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως οίδημα των ούλων, είναι συχνές.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Είναι γνωστή η ασυμβατότητα της χλωροεξιδίνης με ανιονικές ενώσεις που μπορεί να υπάρχουν σε ορισμένες οδοντόκρεμες και με τη σακχαρόζη της τροφής. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν επιδρούν σημαντικά στην αποτελεσματικότητα του Periochip. Η θεραπεία με Periochip παρέμεινε αποτελεσματική σε κλινικές μελέτες όπου οι ασθενείς συνέχισαν κανονικά το βούρτσισμα των δοντιών με οδοντόπαστα και τη συνηθισμένη διατροφή τους.

Είναι γνωστό ότι η νυστατίνη ανταγωνίζεται την αποτελεσματικότητα της χλωροεξιδίνης. Ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αυτή τη δραστική ουσία πρέπει να αποφεύγεται.

4.6 Κόηση και γαλουχία

Κόηση

Σε μελέτες αναπαραγωγής και γονιμότητας με διγλυκονική χλωροεξιδίνη, δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη μείωσης της γονιμότητας σε αρουραίους με δόσεις έως και 100 mg/kg/ημέρα, ούτε και ένδειξη κινδύνου για το έμβρυο σε αρουραίους και κουνέλια με δόσεις έως και 300 mg/kg/ημέρα και 40 mg/kg/ημέρα αντίστοιχα.

Επειδή δεν έχουν γίνει ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους, τα αναμενόμενα οφέλη του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα πρέπει να σταθμιστούν ως προς τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

Γαλουχία

Μελέτες σε αρουραίους δεν έδειξαν καμία τοξική επίδραση στα θηλάζοντα μικρά, όταν χορηγήθηκε χλωροεξιδίνη στις μητέρες. Οι δόσεις της χλωροεξιδίνης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μεγαλύτερες από 100πλάσιες της ποσότητας που χορηγήθηκε σε ασθενή υπό θεραπεία με δώδεκα Periochips. Δεν έχει τεκμηριωθεί εάν η χλωροεξιδίνη απεκκρίνεται ή όχι στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και επομένως πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν παρατηρούνται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, συνήθως παροδικές, κατά τις πρώτες ημέρες μετά την εισαγωγή του βύσματος. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες

ενδέχεται να οφείλονται επίσης στη μηχανική τοποθέτηση του οδοντικού βύσματος στον περιοδοντικό θύλακο ή να είναι αποτέλεσμα της προηγηθείσας διαδικασίας απόξεσης. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: αντιδράσεις των οδόντων, των ούλων ή των μαλακών ιστών του στόματος, οι οποίες μπορούν επίσης να περιγραφούν ως αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί βάσει της συχνότητάς τους με χρήση της παρακάτω σύμβασης:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:

Όχι συχνές: Λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

Όχι συχνές: Λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Όχι συχνές: Ζάλη, νευραλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Πολύ συχνές: Οδονταλγία

Συχνές: Οίδημα των ούλων, άλγος των ούλων, αιμορραγία των ούλων

Όχι συχνές: Υπερπλασία των ούλων, υποχώρηση των ούλων, κνησμός των ούλων, εξέλκωση του στόματος, ευαισθησία των οδόντων

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Όχι συχνές: Κακουχία, γριπώδης συνδρομή, πυρεξία

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά: συστηματική υπερευαισθησία, νέκρωση μαλακών ιστών, κυτταρίτιδα και απόστημα στη θέση εφαρμογής, απώλεια γεύσης και αποχρωματισμός των ούλων.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Στοματικά παρασκευάσματα. Αντιμικροβιακά και αντισηπτικά για τοπική στοματική θεραπεία.

Κωδικός ATC: A01AB03.

Γενικές ιδιότητες

Η διγλυκονική χλωροεξιδίνη είναι ένας αντιμικροβιακός παράγων δραστικός έναντι ευρέος φάσματος Gram-θετικών και Gram-αρνητικών οργανισμών, ζυμομυκήτων, μυκήτων, ευκαιριακών αναερόβιων και αερόβιων. Η χλωροεξιδίνη είναι κυρίως ένας “μεμβρανοδραστικός” παράγοντας, καταστρέφει την εξωτερική μεμβράνη των βακτηρίων.

Σε μία *ex vivo* μελέτη, η έκθεση σε κλιμακούμενες δόσεις χλωροεξιδίνης, δειγμάτων οδοντικής πλάκας που συνελέγησαν από 25 ασθενείς με περιοδοντική νόσο, είχε σαν αποτέλεσμα την

εξάλειψη του 99% των υπό τα ούλα βακτηρίων σε συγκεντρώσεις 125 µg/ml ή μεγαλύτερες. Οι τιμές MIC της χλωροεξιδίνης έναντι διαφόρων μικροοργανισμών της στοματικής κοιλότητας παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα:

Μικροοργανισμοί	MIC (µg/mL)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	62
<i>Prevotella intermedia</i>	62
<i>Campylobacter concisus</i>	31
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	250
<i>Hemophilus aphrophilus</i>	8
<i>Streptococcus mutans</i>	8
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	62
<i>Bacteroides forsythus</i>	125
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	62
<i>Eikenella corrodens</i>	62
<i>Streptococcus intermedia</i>	125
<i>Streptococcus sanguis</i>	125
<i>Veilonella parvula</i>	62
<i>Bacteroides fragilis</i>	250
<i>Capnocytophaga sp.</i>	500

Άλλες πληροφορίες

Μελέτες κλινικής μικροβιολογίας με διάλυμα χλωροεξιδίνης για έκπλυση της στοματικής κοιλότητας έχουν καταδείξει την αποτελεσματικότητα της χλωροεξιδίνης στη μείωση των περιοδοντο-παθογόνων βακτηρίων, με ελάχιστο κίνδυνο ανάπτυξης αντοχής. Οι μελέτες αυτές κατέδειξαν ότι η χρήση της χλωροεξιδίνης για 6 μήνες έως 2 χρόνια δεν είχε ως αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων ή αλλαγές στην ευαισθησία των μικροβίων της φυσιολογικής στοματικής χλωρίδας έναντι των αντιμικροβιακών.

Αντοχή των βακτηρίων στη χλωροεξιδίνη είναι συνήθως αποτέλεσμα είτε αλλαγών στη βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη, περιορίζοντας την πρόσληψη χλωροεξιδίνης, είτε πλασμιδιακής αντίστασης χαμηλού επιπέδου. Ωστόσο, επειδή κανένας από αυτούς τους μηχανισμούς δεν έχει συσχετισθεί με τα *Bacteroides* sp., κύρια παθογόνα σε περιοδοντικούς θυλάκους, και επειδή οι συγκεντρώσεις της χλωροεξιδίνης που αποδεσμεύεται από το Periochip είναι σχετικά υψηλές, δεν υπάρχει καμία ανησυχία για την ανάπτυξη αντοχής στη χλωροεξιδίνη μετά από χορήγηση Periochip.

Periochip

Σε μία 6μηνη μελέτη με το Periochip, η μικροβιολογική εξέταση με ανιχνευτή DNA των βακτηρίων από περιοδοντικούς θυλάκους, έδειξε μία απότομη μείωση του αριθμού των μικροοργανισμών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Με σκοπό τη διατήρηση μίας θεραπευτικά αποτελεσματικής συγκέντρωσης, το Periochip αποδεσμεύει ελεγχόμενα χλωροεξιδίνη από τη μήτρα ζελατίνης του οδοντικού βύσματος για μία περίοδο επτά ημερών. Η αποδέσμευση αυτή είναι ταχύτερη εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την τοποθέτηση του οδοντικού βύσματος με μία μέγιστη συγκέντρωση των 2.000 µg/mL περίπου στις 2 ώρες, ακολουθούμενη από μία αργή μείωση της συγκέντρωσης της χλωροεξιδίνης για μία περίοδο επτά ημερών. Μία μικροβιολογικά αποτελεσματική δόση τουλάχιστον 125 µg/mL διατηρείται κατά την περίοδο αποδέσμευσης.

Δεν υπάρχει ένδειξη συστηματικής απορρόφησης μετά από εισαγωγή του οδοντικού βύσματος. Επιπλέον, χαμηλή συστηματική απορρόφηση χλωροεξιδίνης έχει καταδειχθεί σε μελέτες που έγιναν σε ζώα και ανθρώπους με τη χρήση υψηλών από στόματος δόσεων χλωροεξιδίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το Periochip έχει ελεγχθεί για κυτταροτοξικότητα in vitro, για μεταλλαξιογόνο δράση με τη χρήση της δοκιμασίας μικροπυρήνα σε ποντικό, για δυνατότητα ερεθισμού του βλεννογόνου του στόματος με τη χρήση ενός προτύπου θυλάκου παρειάς Κρηκίτου και για υποχρόνια στοματική τοξικότητα σε μια μελέτη χορήγησης 30 ημερών σε αρουραίους.

Κυτταροτοξικότητα

Σε κύτταρα από πνεύμονα Κινέζικου Κρηκίτου (V79) το Periochip έδειξε σαφή κυτταροτοξικότητα in vitro. Η κυτταροτοξικότητα του Periochip ήταν σημαντικά μικρότερη από αυτή της μεμονωμένης διγλυκονικής χλωροεξιδίνης και μειώθηκε με την προσθήκη ενός συστήματος μεταβολικής ενεργοποίησης, προερχόμενο από ήπαρ αρουραίου. Έτσι η κυτταροτοξικότητα του δραστικού συστατικού, διγλυκονικής χλωροεξιδίνης, μειώνεται όταν αυτό ενσωματωθεί στο Periochip.

Μεταλλαξιογόνος δράση

Η δυνατότητα του Periochip να προκαλεί χρωμοσωμικές ή άλλες βλάβες εκτιμήθηκε in vivo με αξιολόγηση του σχηματισμού μικροπυρήνων σε ερυθροκύτταρα σε ανώριμο μυελό των οστών ποντικών. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική χρωμοσωμική ή άλλη βλάβη με το Periochip για καμία από τις ελεγχθείσες δόσεις μέχρι και της συμπεριλαμβανομένης δόσης των 1.240 mg/kg διγλυκονικής χλωροεξιδίνης συγκριτικά με το φορέα ελέγχου.

Ερεθισμός του βλεννογόνου του στόματος

Η δυνατότητα του Periochip να προκαλεί ερεθισμό αξιολογήθηκε μετά από χειρουργική εισαγωγή του σε θύλακες στις παρειές των Κρηκίτων για 7 ή 14 ημέρες. Μετά την απομάκρυνση των Periochip παρατηρήθηκε ερεθισμός του βλεννογόνου, ο οποίος εκτιμήθηκε ότι προκλήθηκε από τη διγλυκονική χλωροεξιδίνη μετά από σύγκριση με τις θέσεις όπου τοποθετήθηκαν οδοντικά βύσματα με εικονικό φάρμακο. Υπήρξαν λίγες περιπτώσεις σημαντικών διαφορών σε ερύθημα και οίδημα. Οι επιδράσεις ήταν παροδικές και τα ζώα ανέρρωσαν 7 ημέρες μετά την αφαίρεση του οδοντικού βύσματος, κάτι που δείχνει ότι είτε οι αρχικές τοπικές επιδράσεις ήταν βιολογικά άνευ σημασίας είτε η διαδικασία επούλωσης ήταν ταχεία.

Στοματική τοξικότητα

Ημερήσια δόση έως και 37,5 mg/kg σκόνης Periochip που περιείχε διγλυκονική χλωροεξιδίνη για 30 ημέρες, δεν προκάλεσε καμία ανεπιθύμητη αντίδραση σε αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ζελατίνη υδρολυθείσα (διασταυρούμενη με γλουταραλδεΰδη)
Γλυκερόλη
Ύδωρ κεκαθαρμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Η νυστατίνη είναι γνωστό ότι ανταγωνίζεται την αποτελεσματικότητα της χλωροεξιδίνης.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη (συσκευασίες κυψελών με ελασματοποιημένο φύλλο αλουμινίου) που περιέχει 2, 10 ή 20 οδοντικά βύσματα η καθεμία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Λεωφ. Λαυρίου 85, 190 02 Παιανία, Αττική
Τηλ: 210.66.83.000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

4698/08/1-9-09

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ:

15 Νοεμβρίου 2001

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:

14 Νοεμβρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1-09-2009