Periochip 2,5 mg-Insert für Parodontaltaschen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Insert für Parodontaltaschen enthält 2,5 mg Chlorhexidinbis(D-gluconat).

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Insert für Parodontaltaschen.

Fingernagelförmiges, orange-braunes Insert für Parodontaltaschen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

In Verbindung mit Zahnsteinentfernung und Wurzelbehandlung wird Periochip zur unterstützenden antimikrobiellen Behandlung von mäßigen bis schweren chronischen parodontalen Erkrankungen mit Taschenbildung bei Erwachsenen angewendet. Periochip kann als Teil eines parodontalen Behandlungsprogramms eingesetzt werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene einschließlich ältere Patienten:

Nach mechanischer Wundreinigung wird je ein Periochip in jede zu behandelnde Parodontaltasche eingelegt. Eine erneute Behandlung mit Periochip nach mechanischer Plaqueentfernung in 3-monatigen Intervallen kann zusätzlich nützlich sein, wenn die Taschentiefe größer oder gleich 5 mm geblieben ist.

Der Periochip wird innerhalb eines Zeitraumes von ungefähr 7 Tagen in der Parodontaltasche biologisch abgebaut, und es ist nicht notwendig, zur Entfernung des Inserts für Parodontaltaschen in die Zahnklinik zurückzugehen. Die Patienten sollten angewiesen werden, mit den normalen mundhygienischen Maßnahmen fortzufahren.Es sind keine Beschränkungen der Essgewohnheiten notwendig.

Kinder und Jugendliche:

Der Periochip ist für Kinder und Jugendliche nicht geeignet, da für diese Altersgruppen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Parodontaltasche ist zu isolieren und zu trocknen. Nach Öffnen eines Aluminiumblisters, der einen Periochip enthält, das Insert für Parodontaltaschen mit einer Pinzette aufnehmen, und zwar so, dass das runde Ende von der Pinzette wegzeigt. Das Insert für Parodontaltaschen rasch in die tiefste Stelle der Tasche einlegen und loslassen. Das Insert für Parodontaltaschen kann mit den Spitzen der Pinzette oder einem flachen Plastikinstrument weiter in Position gebracht werden. Die Einlage des Periochip in die Parodontaltasche geht schnell. Die Beschaffenheit des Inserts für Parodontaltaschen erlaubt die Einlage in die Tasche mit nur geringem Missempfinden für den Patienten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Chlorhexidindigluconat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es liegen einzelne Berichte über systemische Überempfindlichkeit nach dem Einlegen von Periochip vor. Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen wie etwa Zahnfleischschwellungen treten häufig auf.

Bei Patienten, die chlorhexidinhaltige Präparate erhalten, wurde über schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) berichtet. Diese treten normalerweise innerhalb von Minuten bis zu wenigen Stunden nach der Anwendung auf. Patienten sollten angehalten werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn nach Kontakt mit Chlorhexidin allergische Symptome wie Hautausschlag, Juckreiz, generalisierte Schwellungen, Atemnot, Benommenheit, beschleunigter Herzschlag, Magenbeschwerden oder Diarrhö auftreten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist bekannt, dass sich Chlorhexidin mit anionischen Substanzen, die in einigen Zahnpasten enthalten sein können und mit Saccharose in der Nahrung nicht verträgt. Diese Wechselwirkungen haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Wirksamkeit von Periochip. Während der klinischen Studien blieb die Behandlung mit Periochip erfolgreich, obwohl sich die Patienten wie gewohnt die Zähne putzten und sich normal ernährten.

Es ist bekannt, dass Nystatin die Wirksamkeit von Chlorhexidin antagonisiert. Die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die diesen Wirkstoff enthalten, sollte vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In Reproduktions- und Fertilitätsstudien an Ratten mit Chlorhexidinbis(D- gluconat)dosen bis zu 100 mg/kg/Tag zeigte sich keine Beeinträchtigung der Fertilität. Bei Dosen bis zu 300 mg/kg/Tag bzw. 40 mg/kg/Tag an Ratten und Kaninchen wurde keine Schädigung des Foetus beobachtet.
Da an schwangeren Frauen keine kontrollierten Studien durchgeführt wurden, sollte der erwartete Nutzen des Arzneimittels für die Mutter gegen das mögliche Risiko beim Foetus abgewogen werden.

Stillzeit

Tierstudien an säugenden Ratten ergaben keinen Hinweis auf toxische Effekte bei Jungtieren, wenn Chlorhexidin dem Muttertier gegeben wurde. Die Chlorhexidindosis war mehr als 100mal größer als die bei einer Person, die mit 12 Periochips behandelt wurde. Es ist nicht bekannt, ob Chlorhexidin in die Muttermilch ausgeschieden wird, weshalb bei Anwendung des Arzneimittels bei stillenden Müttern Vorsicht geboten ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei ungefähr einem Drittel der Patienten treten während der ersten Tage nach Einlegen des Chips Nebenwirkungen auf, die normalerweise vorübergehender Natur sind. Diese können auch auf das mechanische Einlegen des Chips in die Parodontaltasche oder auf die vorhergehende Zahnsteinentfernung zurückzuführen sein. Am häufigsten treten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Reaktionen an den Zähnen, am Zahnfleisch oder den Weichteilen im Mund) auf, die auch als Reaktionen am Verabreichungsort beschrieben werden können.
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:
sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Gelegentlich: Infektion der oberen Atemwege

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Schwindel, Neuralgie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Zahnschmerzen
Häufig: Zahnfleischschwellungen, -schmerzen, -blutungen
Gelegentlich: Zahnfleischhyperplasie, -schrumpfung, -juckreiz,Mundgeschwüre, Zahnempfindlichkeit

Erkrankungen der Haut

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen wie Dermatitis, Pruritus, Erythem, Ekzem, Hautausschlag, Urticaria, Hautreizungen und Blasenbildung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Unwohlsein, grippeähnliche Erkrankung, Pyrexie
Die folgenden Nebenwirkungen stammen aus Berichten aus der Zeit nach der Zulassung von Periochip: systemische Überempfindlichkeit, anaphylaktoide Reaktionen, Weichteilnekrose, Zellgewebsentzündung und Abszess am Verabreichungsort, Geschmacksverlust und Zahnfleischverfärbung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Dentalpräparate; Antiinfektiva und Antiseptika zur lokalen oralen Anwendung.
ATC-Code: A01AB03

Allgemeine Eigenschaften

Chlorhexidinbis(D-gluconat) ist eine antimikrobielle Substanz mit Wirkung gegen ein breites Spektrum grampositiver und gramnegativer Keime, Hefen, Pilze, fakultative Anaerobier und Aerobier. Chlorhexidin ist eine überwiegend 'membran-aktive' Substanz; es schädigt die äußere Membran der Bakterien.

In einer ex vivo Studie mit Plaque-Proben, die 25 Patienten mit parodontalen Beschwerden entnommen wurden, führte die Einwirkung von steigenden Chlorhexidinkonzentrationen von 125 µg/ml oder mehr zu einer 99%igen Eliminierung der subgingivalen Bakterien. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Chlorhexidin für verschiedene Mikroorganismen der Mundhöhle sind wie folgt tabellarisch aufgeführt:

Mikroorganismen	***MHK (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 melaninogenious	62
Eikenella corrodens	62
Streptococcus intermedia	125
Streptococcus sanguis	125
Veilonella parvula	62
Bacteroides fragilis	250
Capnocytophaga sp.	500

Weitere Angaben

Klinische Prüfungen mit Chlorhexidinmundspülungen haben die mikrobiologische Wirksamkeit von Chlorhexidin hinsichtlich der Reduzierung der Bakterienzahl, die zu Parodontopathien führen, mit einem minimalen Risiko einer Resistenzentwicklung,belegt. Diese Studien haben gezeigt, dass die Anwendung von Chlorhexidin über 6 Monate bis zu 2 Jahren, nicht zu einem übermäßigen Wachstum der pathogenen Keime oder zu einem Wechsel der antimikrobiellen Empfindlichkeit der Mundflora geführt haben.

Eine Resistenz der Bakterien auf Chlorhexidin beruht normalerweise auf einer Veränderung der Bakterienzellmembran, die die Chlorhexidinaufnahme begrenzt, oder auf einer 'low-level' Plasmid-verschlüsselten Resistenz. Da jedoch keiner dieser Mechanismen mit Bacteroides sp., den Hauptkeimen in Parodontaltaschen, in Verbindung gebracht wurde und die aus Periochip freigesetzten Chlorhexidinkonzentrationen relativ hoch sind, besteht nach Anwendung von Periochip keine Gefahr hinsichtlich einer Chlorhexidinresistenzentwicklung.

Periochip

In einer 6-Monatsstudie mit Periochip zeigten mikrobiologische Untersuchungen mittels DNA-Untersuchung von Bakterien der Parodontaltaschen eine deutliche Verminderung der Mikroorganismen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Um eine therapeutisch effektive Konzentration beizubehalten, wird aus Periochip Chlorhexidin kontinuierlich über einen Zeitraum von 7 Tagen aus der Gelatine- Matrix des Inserts für Parodontaltaschen freigesetzt. Die Freisetzung erfolgt am raschesten in den ersten 24 Stunden nach der Einlage des Inserts für Parodontaltaschen mit einem Konzentrationsgipfel von ca. 2000 µg/ml nach 2 Stunden, gefolgt von einer langsamen Abnahme der Chlorhexidinkonzentration über einen Zeitraum von 7 Tagen. Während des Freisetzungszeitraumes wird eine mikrobiologisch wirksame Dosis von mindestens 125 µg/ml beibehalten.

Es gibt keinen Hinweis auf eine systemische Absorption nach einer Periochip-Einlage. Zudem zeigten Studien, die an Tieren und Menschen mit hohen oralen Chlorhexidindosen durchgeführt wurden, niedrige systemische Absorption von Chlorhexidin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Periochip wurde in vitro auf Zytotoxizität, auf Mutagenität mittels des Maus- Mikronucleus-Tests, auf orale mukosale Reizung mittels Hamsterbackentaschenmodell und auf subchronische orale Toxizität in einem 30- Tage-Fütterungsversuch mit Ratten geprüft.

Zytotoxizität

In den Lungenzellen des chinesischen Hamster (V79) zeigte Periochip eine ausgeprägte In-vitro-Zytotoxizität. Die Zytotoxizität von Periochip war erheblich geringer als die von Chlorhexidinbis(D-gluconat) allein und wurde durch die Zugabe
eines aus der Rattenleber stammenden, metabolischen Aktivierungssystems reduziert. Die Zytotoxizität des wirksamen Bestandteils Chlorhexidinbis(D-gluconat) wird also durch die Inkorporation in den Periochip verringert.

Mutagenität

Die Möglichkeit einer chromosomalen oder anderen Schädigung durch Periochip wurde in vivo mittels Bildung von Mikronuclei in unreifen Erythrozyten des Knochenmarks an Mäusen untersucht. Bei keiner Testdosis bis einschließlich 1240 mg/kg Chlorhexidinbis(D-gluconat) wurden signifikante chromosomale oder andere Schädigungen mit Periochip im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe beobachtet.

Orale mukosale Reizungen

Mögliche Reizungen durch Periochip wurden mittels chirurgischer Einlage in Hamsterbackentaschen über 7 oder 14 Tage geprüft. Mukosale Irritation wurde nach der Entfernung des Periochips beobachtet. Aufgrund eines Vergleiches mit Placebo- Inserts für Parodontaltaschen wird angenommen, dass die Irritation durch Chlorhexidinbis(D-gluconat) verursacht wurde. Es gab wenige Fälle von signifikanten Unterschieden bei Erythemen und Ödemen. Die Effekte waren vorübergehend, und die Tiere hatten sich 7 Tage nach der Entfernung des Inserts für Parodontaltaschen erholt, was den Schluss zulässt, dass entweder die initial lokal beschränkten Effekte biologisch unbedeutend waren oder dass der Heilungsprozess schnell verlief.

Orale Toxizität

Eine tägliche Verabreichung von bis zu 37,5 mg/kg Periochip-Pulver mit Chlorhexidinbis(D-gluconat) über 30 Tage zeigte bei Ratten keine unerwünschten Nebenwirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hydrolysierte Gelatine (vernetzt mit Glutaraldehyd)
Glycerol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nystatin antagonisiert bekanntermaßen die Wirksamkeit von Chlorhexidin.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2.5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen (Aluminium-/Tiefziehfolie) mit je 2, 10 oder 20 Inserts für Parodontaltaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dexcel Pharma Limited
7 Sopwith Way
Drayton Fields
Daventry
Northamptonshire
NN11 8PB
UK

8. Zulassungsnummer

1-22538

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

12. Mai 1998 / 14. November 2006

10. Stand der Information

Februar 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig