

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PerioChip 2,5 mg Inserto periodontal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada inserto periodontal contiene 2,5 mg de digluconato de clorhexidina.

Excipientes con efecto conocido:

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Inserto periodontal.

Inserto periodontal con forma de bala de color naranja amarronado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

PerioChip con raspado y alisado radicular está indicado como tratamiento antimicrobiano complementario para la enfermedad periodontal crónica de moderada a grave en adultos con bolsas periodontales.

PerioChip se puede utilizar como parte de un programa de tratamiento periodontal.

PerioChip está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos, incluidos los pacientes de edad avanzada

Tras el desbridamiento mecánico, se coloca una unidad de PerioChip en cada una de las bolsas periodontales que se deban tratar. La repetición del tratamiento con PerioChip tras la eliminación mecánica de la placa a intervalos de 3 meses puede proporcionar un beneficio adicional, si la profundidad de la bolsa sigue siendo ≥ 5 mm.

PerioChip se biodegrada en la bolsa periodontal a lo largo de un periodo de unos 7 días, sin ser necesario volver a la consulta dental para retirar el inserto periodontal. Debe indicarse al paciente que continúe con sus procedimientos de higiene oral habituales. No es necesario hacer restricciones en los hábitos alimentarios.

Población pediátrica y adolescentes

PerioChip no está indicado en niños y adolescentes, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Forma de administración

Aislar y secar la bolsa periodontal. Abrir un alvéolo del blíster de aluminio que contenga una unidad de PerioChip. Extraer el inserto periodontal con un par de pinzas, de manera que el extremo redondeado apunte en dirección contraria a las pinzas. Insertar rápidamente el inserto periodontal dentro de la bolsa, a su profundidad máxima, y soltarlo. Se puede maniobrar adicionalmente el inserto periodontal hasta dejarlo en la posición deseada utilizando las puntas de las pinzas o un instrumento plástico plano. La inserción de PerioChip en las bolsas periodontales es un procedimiento rápido. La consistencia del inserto periodontal permite su colocación dentro de la bolsa con pocas molestias para el paciente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al digluconato de clorhexidina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ha habido notificaciones aisladas de hipersensibilidad sistémica tras la inserción de PerioChip. Son frecuentes reacciones de hipersensibilidad local, como la hinchazón gingival.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales (anafilaxia) en pacientes tratados con productos que contenían clorhexidina. Estas suelen producirse en el plazo de minutos a unas pocas horas de la administración. Debe indicarse, por tanto, a los pacientes que busquen asistencia médica de inmediato, si desarrollan síntomas de alergia como erupción cutánea, picor, hinchazón generalizada, dificultad para respirar, mareo, taquicardia, molestias del estómago o diarrea tras la exposición a clorhexidina (ver sección 4.8).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que la clorhexidina es incompatible con agentes aniónicos, que pueden estar presentes en algunas pastas de dientes, y la sacarosa de la dieta. Esas interacciones no afectan de manera significativa a la eficacia de PerioChip. El tratamiento con PerioChip mantuvo su eficacia durante los ensayos clínicos en los que los pacientes siguieron cepillándose normalmente los dientes y tomando su dieta habitual.

Se sabe que la nistatina antagoniza la eficacia de la clorhexidina. Debe evitarse el uso concomitante de medicamentos que contengan este principio activo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (menos de 300 embarazos) relativos al uso de clorhexidina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto perjudicial directo ni indirecto (en condiciones normales de uso) sobre la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, se debe evitar el uso de PerioChip durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la clorhexidina se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

PerioChip no se debe administrar a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad (en condiciones normales de uso).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Aproximadamente un tercio de los pacientes experimentan reacciones adversas, habitualmente transitorias, durante los primeros días tras el inserto. Estas pueden deberse igualmente a la colocación mecánica del inserto periodontal en la bolsa periodontal o ser resultado del procedimiento de raspado previo. Las comunicadas con mayor frecuencia son trastornos del sistema gastrointestinal: reacciones dentales, gingivales o de tejidos blandos bucales, o descritas de otro modo como reacciones en la zona de aplicación.

Las reacciones adversas se han ordenado en categorías de frecuencia utilizando la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Infección del tracto respiratorio superior	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía	
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad, incluido <i>shock</i> anafiláctico* (ver secciones 4.3 y 4.4)
Trastornos del sistema nervioso			Mareo, neuralgia	
Trastornos gastrointestinales	Dolor dental	Hinchazón gingival, dolor gingival, sangrado gingival	Hiperplasia gingival, recesión gingival, prurito en las encías, ulceración de la boca, sensibilidad dental	
Trastornos de la piel				Reacciones alérgicas cutáneas, como dermatitis, prurito, eritema, eccema, erupción, urticaria, irritación de la piel y ampollas
Trastornos generales y			Malestar general, enfermedad de tipo	

alteraciones en el lugar de administración			gripal, pirexia	
---	--	--	-----------------	--

* Debe indicarse a los pacientes que busquen asistencia médica de inmediato si desarrollan síntomas de alergia como erupción cutánea, picor, hinchazón generalizada, dificultad para respirar, mareo, taquicardia, desarreglo del estómago o diarrea tras la exposición a clorhexidina.

Las reacciones adversas siguientes se han extraído de los informes poscomercialización de PerioChip: hipersensibilidad sistémica, reacción anafilactoide, necrosis de tejido blando, celulitis y absceso en la zona de aplicación, pérdida del gusto y cambio de color de las encías.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados estomatológicos; Antiinfecciosos y antisépticos para tratamiento oral local, código ATC: A01AB03.

Propiedades generales

El digluconato de clorhexidina es un agente antimicrobiano con actividad contra un amplio espectro de organismos grampositivos y gramnegativos, levaduras, hongos, anaerobios facultativos y aerobios. La clorhexidina es predominantemente un agente con «actividad sobre la membrana»; daña la membrana externa de las bacterias.

En un estudio *ex vivo* de muestras de placa, obtenidas de 25 pacientes con enfermedad periodontal, la exposición a dosis crecientes de clorhexidina se tradujo en la eliminación del 99 % de las bacterias subgingivales con concentraciones de 125 µg/ml o más. En la tabla siguiente se recogen los valores de la CIM de clorhexidina correspondientes a varios microorganismos de la cavidad bucal:

Microorganismos	CIM (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 parvule</i>	62
<i>Bacteroides fragilis</i>	250
<i>Capnocytophaga sp.</i>	500

Información adicional

Estudios de microbiología clínica realizados con un colutorio de clorhexidina han demostrado la eficacia de la clorhexidina en la reducción del número de bacterias periodontopáticas, con un riesgo mínimo de desarrollar resistencia. En esos estudios, en los que se demostró el uso de clorhexidina durante 6 meses y hasta 2 años, no se vio una proliferación de bacterias patógenas ni cambios en la sensibilidad antimicrobiana de la microbiota bucal.

La resistencia a la clorhexidina de las bacterias suele provenir de cambios en la pared celular bacteriana, que limitan la captación de clorhexidina, o de una resistencia codificada por plásmidos de bajo nivel. No obstante, puesto que ninguno de estos mecanismos ha sido asociado con *Bacteroides sp.*, los principales patógenos presentes en las bolsas periodontales, y puesto que las concentraciones de clorhexidina que aporta PerioChip son relativamente altas, no existe preocupación sobre el desarrollo de resistencia a la clorhexidina tras la administración de PerioChip.

PerioChip

En un estudio de 6 meses de PerioChip, los exámenes microbiológicos con sondas de ADN de bacterias procedentes de bolsas periodontales mostraron una marcada reducción de los microorganismos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

A fin de mantener una concentración con efectividad terapéutica, PerioChip aporta una liberación sostenida de clorhexidina desde la matriz gelatinosa del inserto periodontal a lo largo de un periodo de siete días. Esta liberación es más rápida en las primeras 24 horas tras la colocación del inserto periodontal, con una concentración máxima de aproximadamente 2000 µg/ml a las 2 horas, seguida por una lenta reducción de la concentración de clorhexidina a lo largo de un periodo de siete días. Durante el periodo de liberación se mantiene una dosis microbiológicamente efectiva de como mínimo 125 µg/ml.

No ha habido indicios de ninguna absorción sistémica tras la inserción del inserto periodontal. Además, la baja absorción sistémica de la clorhexidina se ha demostrado en estudios realizados en animales y seres humanos con dosis orales altas de clorhexidina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

PerioChip ha sido sometido a pruebas de citotoxicidad *in vitro*, mutagenicidad mediante el ensayo de micronúcleos de ratón, potencial de irritación de la mucosa oral utilizando un modelo de bolsa del carrillo de hámster y toxicidad oral subcrónica en un estudio de ingesta de 30 días en ratas.

Citotoxicidad

En células pulmonares de hámster chino (V79), PerioChip mostró una marcada citotoxicidad *in vitro*. La citotoxicidad de PerioChip fue considerablemente inferior a la del digluconato de clorhexidina en monoterapia y se redujo con la adición de un sistema de activación metabólica derivado de hígado de rata. Así pues, la citotoxicidad del principio activo, el digluconato de clorhexidina, se reduce cuando se incorpora en el inserto PerioChip.

Mutagenicidad

El potencial de PerioChip para inducir daños cromosómicos o de otro tipo se evaluó *in vivo* con la evaluación de la formación de micronúcleos en eritrocitos inmaduros de médula ósea en ratones. No se observaron daños cromosómicos o de otro tipo significativos con PerioChip en ninguna dosis ensayada hasta, incluidos, los 1240 mg/kg de digluconato de clorhexidina, en comparación con el vehículo de control.

Irritación de la mucosa oral

El potencial de PerioChip para inducir irritación se evaluó mediante inserción quirúrgica en bolsas del carrillo de hámster durante 7 o 14 días. Se observó irritación de la mucosa tras la extracción del inserto PerioChip y, a través de una comparación con zonas tratadas con insertos periodontales de placebo, se consideró que estaban causada por el digluconato de clorhexidina. Hubo pocos casos de diferencias significativas en cuanto a eritema y edema. Los efectos fueron transitorios, y los animales se habían recuperado siete días después de la extracción del inserto periodontal, lo que indica que bien los efectos localizados iniciales eran biológicamente insignificantes o bien el proceso de sanación fue rápido.

Toxicidad oral

Las administraciones diarias durante 30 días de hasta 37,5 mg/kg de polvo de PerioChip que contenían digluconato de clorhexidina no provocaron ninguna reacción adversa en ratas.

Toxicidad para la reproducción

No se observó ninguna evidencia de alteración de la fertilidad en ratas con dosis de hasta 100 mg/kg/día de digluconato de clorhexidina. Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron evidencia de daños para el feto a dosis de hasta 300 mg/kg/día y 40 mg/kg/día respectivamente.

Los estudios en ratas no han mostrado ninguna evidencia de efectos tóxicos para las crías lactantes cuando se administró clorhexidina a las madres. Las dosis de clorhexidina utilizadas fueron más de 100 veces superiores a la cantidad administrada a una persona tratada con doce insertos PerioChip.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Gelatina hidrolizada (reticulada con glutaraldehído)
Glicerol
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años y 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster (blísters de aluminio laminado) que contienen cada uno 2, 10 o 20 insertos periodontales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dexcel Pharma GmbH,
Carl-Zeiss-Straße 2,
Alzenau D-63755,
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2020