

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betadine 200 mg vaginální čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Jeden vaginální čípek obsahuje 200 mg jodovaného povidonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální čípek

Popis: vaginální čípek torpédovitého tvaru, homogenní, červenohnědé barvy, charakteristického zápachu po jodu. Čípek je asi 33 mm dlouhý a má maximální průměr asi 12 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vaginální čípky přípravku Betadine jsou indikovány u dospělých žen v následujících případech:

- Léčba akutní nebo chronické vaginitidy, smíšené infekce, nespecifické infekce (bakteriální vaginóza způsobená *Gardnerellou vaginalis*), mykotické infekce, infekce *Trichomonas vaginalis*.
- Léčba vaginální infekce objevující se po terapii antibiotiky nebo steroidy.
- Profylaxe před chirurgickými a/nebo diagnostickými intervencemi ve vagině.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělé ženy:

Doporučuje se aplikovat jeden vaginální čípek jednou denně po dobu 7 dnů. V případě přetrvávajících nebo zhoršujících se příznaků se pacientka musí obrátit na lékaře s žádostí o radu. U přetrvávajících infekcí je rovněž akceptovatelná aplikace dvakrát denně a delší léčba.

Používání vaginálních čípků není třeba přerušit ani při menstruačním krvácení a léčba může pokračovat tak dlouho, jak bylo předepsáno.

Pediatrická populace

Použití vaginálních čípků přípravku Betadine u prepubertálních dívek je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Způsob podání

Vaginální podání.

Čípek se zavádí hluboko do pochvy, v poloze vleže s pokrčenými dolními končetinami, večer před spaním.

Před zavedením čípku je důležité navlhčit čípek vodou, aby se zajistilo maximální uvolnění léčivé látky a také z důvodu vyvarování se lokální iritaci.

V průběhu léčby se také doporučuje používat hygienické vložky.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- u pacientek s hypertyreózou nebo jinými akutními poruchami funkce štítné žlázy
- před, během nebo po podání radioaktivního jodu (viz bod 4.5)
- Dühringova herpetiformní dermatitida
- těhotenství a kojení (viz bod 4.6)
- u prepubertálních dívek
- přípravky obsahující rtuť se nesmějí používat současně z důvodu tvorby látky, která může poškodit kůži.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento přípravek je určen pouze k vaginálnímu podání.

Z důvodů stability se vaginální čípky před aplikací nemají ohřívat.

Jodovaný povidon je méně dráždivý než jod, přesto může způsobit lokální reakci (podráždění, kontaktní dermatitidu, hypersenzitivitu [včetně anafylaktické reakce, viz bod 4.8], lokální začervenání, pálení, bolest nebo otok ve vagině nebo vaginální oblasti, bolest břicha, horečku nebo zimnici).

Pokud se tyto příznaky objeví, je nutno podávání přípravku ukončit. Pacientky mají být poučeny, aby při výskytu příznaků anafylaktické reakce okamžitě vyhledaly lékařskou pomoc.

Dlouhodobé používání může vyvolávat podráždění, kontaktní dermatitidu, hypersenzitivitu. Pokud se podráždění nebo hypersenzitivita objeví, musí se aplikace ukončit.

Používání jodovaného povidonu může vést k přechodnému zbarvení kůže v místě aplikace, které je způsobené barvou léčivého přípravku.

Pacientka má použití léčivého přípravku Betadine konzultovat s lékařem v následujících případech:

- pokud používá jiné přípravky k vaginálnímu podání
- pokud pacientka nebo její partner měli pohlavně přenosnou chorobu
- pokud se příznaky onemocnění opakují (pokud pacientka prodělala dvě nebo více infekcí v posledních 6 měsících)

A dále také při výskytu kteréhokoli z následujících příznaků:

- nepravidelné vaginální krvácení
- abnormální vaginální krvácení nebo výtok s krví
- vředy či puchýře v oblasti pochvy nebo vulvy
- středně silná až silná bolestivost v oblasti pochvy nebo vulvy
- bolest v podbříšku
- bolest v bedrech
- bolest nebo potíže s močením, pálení při močení
- horečka nebo zimnice
- pocit na zvracení nebo zvracení
- průjem
- zapáchající výtok z pochvy

Pacientka má použití léčivého přípravku Betadine konzultovat s lékařem při podezření na trichomonádovou infekci.

Obzvláště důležité je, že v případě trichomonádové infekce je nutné léčit i sexuálního partnera.

U žen se trichomoníáza (způsobená prvokem *Trichomonas vaginalis*) může projevovat těmito příznaky:

- zapáchající poševní výtok – který bývá řídký, zpeněný, vodnatý a může být bělavý, šedý, žlutý nebo do zelena,

- bolest či pálení při močení, bolest při nebo po pohlavním styku, krvácení po pohlavním styku.

Pacientka má být poučena, aby v průběhu léčby vaginálními čípkami přípravku Betadine nepoužívala tampony.

Pacientky s poruchami činnosti štítné žlázy (pacientky se strumou, uzlíky na štítné žláze, nebo jiným neakutním onemocněním štítné žlázy) jsou v důsledku podávání velkých množství jodu ohroženy rozvojem hyperfunkce štítné žlázy (hypertyreózy). U této populace pacientek se jodovaný povidon nemá podávat dlouhodobě, ledaže je to přísně indikováno. I po skončení léčby je nutno sledovat časné příznaky možné hypertyreózy a je-li to nezbytné, je nutno sledovat funkce štítné žlázy.

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí při pravidelné aplikaci přípravku u pacientek s renální insuficiencí v anamnéze.

Pravidelného používání vaginálních čípků přípravku Betadine je třeba se vyvarovat u pacientek současně léčených lithiem.

Tento přípravek se nesmí používat před, během nebo po scintigrafii radioaktivním jodem a před, během nebo po léčbě karcinomu štítné žlázy radioaktivním jodem (viz bod 4.3).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Komplex jodovaného povidonu je účinný při hodnotách pH mezi 2,0-7,0. Je třeba předpokládat, že tento komplex bude reagovat s proteiny a jinými nenasycenými organickými sloučeninami, což povede ke zhoršení jeho účinnosti.

Současné použití jodovaného povidonu a přípravků na ošetření ran obsahujících enzymatické sloučeniny vede k oslabení účinků obou látek.

Přípravky obsahující rtuť (viz bod 4.3), stříbro, peroxid vodíku a taurolidin se mohou vzájemně ovlivňovat s jodovaným povidonem a nemají se používat současně.

Komplex jodovaného povidonu přípravku Betadine nemá být používán současně s redukčními činidly a alkalickými solemi.

Přípravky s jodovaným povidonem použité před nebo po aplikaci antiseptik s obsahem oktenidinu na stejném nebo sousedním místě mohou způsobit přechodné tmavé zbarvení postižené oblasti.

Vzhledem k jeho oxidačním vlastnostem může kontaminace jodovaným povidonem vést k falešně pozitivním výsledkům u některých diagnostických testů (např. testy pomocí toluidinu nebo guajakové pryskyřice ke stanovení okultního krvácení ve stolici nebo moči či glukosy v moči).

Externě používaný jodovaný povidon může způsobit dočasné narušení homeostázy jodu a syntézy hormonů štítné žlázy a může nepřímo ovlivnit výsledky souvisejících testů funkce štítné žlázy (TSH, fT3, fT4 atd.). Absorpce jodu z přípravků s jodovaným povidonem může snížit absorpci jodu štítnou žlázou. Toto může interferovat s několika diagnostickými vyšetřeními (např. scintigrafie štítné žlázy, stanovení jodu vázaného na bílkoviny, diagnostika pomocí radioaktivního jodu) a může znemožnit plánovanou terapii štítné žlázy radioaktivním jodem. Před provedením scintigrafie štítné žlázy se po dlouhodobé léčbě jodovaným povidonem doporučuje vyčkat alespoň 4 týdny bez léčby (viz bod 4.3).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Používání vaginálních čípků s jodovaným povidonem je u těhotných žen kontraindikováno, protože absorbovaný jod může postupovat přes placentární bariéru. Používání jodovaného povidonu může vyvolávat přechodnou hypotyreózu se zvýšením hladiny TSH u plodu.

Kojení

Používání vaginálních čípků s jodovaným povidonem je u kojících žen kontraindikováno, protože vstřebaný jod se vylučuje do mateřského mléka. Hladina jodovaného povidonu v mléce je vyšší než jeho hladina v séru a může vyvolat u kojení přechodnou hypotyreózu se zvýšením hladiny TSH.

Fertilita

Vaginální čípky s jodovaným povidonem mají spermicidní účinek, proto se jejich používání nedoporučuje u pacientek, které plánují otěhotnět.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Betadine nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v následujících skupinách podle frekvence výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému	
<i>Vzácné</i>	Hypersenzitivita
<i>Velmi vzácné</i>	Anafylaktická reakce
Endokrinní poruchy	
<i>Velmi vzácné</i>	Hypertyreóza (někdy s příznaky jako tachykardie nebo neklid)*
<i>Není známo</i>	Hypotyreóza***
Poruchy metabolismu a výživy	
<i>Není známo</i>	Elektrolytická nerovnováha**
	Metabolická acidóza**
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
<i>Vzácné</i>	Kontaktní dermatitida (s příznaky jako erytém, puchýřky a pruritus)
<i>Velmi vzácné</i>	Angioedém
Poruchy ledvin a močových cest	
<i>Není známo</i>	Akutní selhání ledvin**
	Abnormální osmolalita krve**
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
<i>Není známo</i>	Změna zbarvení v místě aplikace

* U pacientů s onemocněním štítné žlázy v anamnéze (viz bod 4.4) po výrazné absorpci jodu, např. po dlouhodobém používání jodovaného povidonu

** Může se vyskytnout pouze po absorpci velkého množství jodovaného povidonu

*** Hypotyreóza po dlouhodobém nebo rozsáhlém používání jodovaného povidonu

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní stav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky:

www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky

Systémová toxicita může vést k poruše funkce ledvin (včetně anurie), tachykardii, hypotenzi, oběhovému selhání, otoku glottis vedoucímu k asfyxii nebo plicnímu edému, záchvatům křečí, horečce a metabolické acidóze. Rovněž se může rozvinout hypertyreóza nebo hypotyreóza. Při dysfunkci štítné žlázy je nutno léčbu jodovaným povidonem ukončit.

Léčba:

Je třeba poskytnout symptomatickou a podpůrnou léčbu.

Při těžké hypotenzi je nutno podat intravenózně tekutiny; v případě nutnosti lze podat vazopresorika.

Pokud poleptání horních dýchacích cest vede k významnému edému, může být potřebná endotracheální intubace.

Nemá se vyvolávat zvracení. Pacienta je nutno udržovat v takové poloze, aby dýchací cesty byly volné a zabránilo se aspiraci (v případě zvracení).

Pokud pacient nezvrací a snáší přijímání potravy ústy, požití potravin obsahujících škrob (např. brambor, chléb) může napomoci převést jod na méně toxický jodid. Pokud nejsou přítomny známky perforace střeva, lze provést výplach žaludku roztokem škrobu pomocí nasogastrické sondy (výtok ze žaludku bude modronachový, přičemž jeho barvu lze využít jako vodítko ke stanovení okamžiku, kdy lze výplach ukončit).

Jod je účinně odstraňován hemodialýzou, která se má použít při závažných případech otravy jodem, zejména pokud je přítomno selhání ledvin. Kontinuální žilní hemodiafiltrace je méně účinná než hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologická antiinfektiva a antiseptika, jiná antiinfektiva a antiseptika
ATC kód: G01AX11.

Mechanismus účinku

Jodovaný povidon je komplex syntetického polymerního povidonu a elementárního jodu (I₂, aktivní část molekuly), který působí jako rezervoár jodu s prodlouženým uvolňováním (PVP žádnou vnitřní antibakteriální aktivitu nemá) a rovněž umožňuje snadnější kontakt jodu s buněčnými membránami. Při styku jodovaného povidonu s kůží a sliznicemi dochází k uvolňování jodu z polymerního komplexu jodovaného povidonu. Je to právě volný jod, jenž rychle vede k mikrobicidní aktivitě. Toto postupné uvolňování jodu omezuje nevýhody přítomnosti elementárního jodu a udržuje jeho vysoce účinnou mikrobicidní aktivitu. Volný jod rychle prostupuje do mikroorganismů a atakuje klíčové skupiny proteinů, aminokyselin, nukleotidů a nenasycených mastných kyselin. Reaguje se

sulfhydrylovými a hydroxylovými skupinami aminokyselin v enzimech a strukturálních proteinech mikroorganismů, čímž je oxiduje.

Farmakodynamické účinky

Bylo prokázáno, že jodovaný povidon má rychlou antibakteriální (grampozitivní i gramnegativní), antifungální a virucidní aktivitu (viry s obalem i bez obalu). U jodovaného povidonu nebyl během více než 60 let jeho používání v nemocnicích, zubních a lékařských ordinacích pozorován žádný rozvoj rezistence. Rezistence na antibiotika navíc nemá na citlivost na jodovaný povidon vliv.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika jodovaného povidonu je ovlivněna disociací povidonu a jodu a jeho následnou redukcí na jodid v těle. Absorpce jodovaného povidonu je ovlivněna lékovou formou a cestou podání. Rozsah systémové absorpce závisí na místě aplikace a také podmínkách v místě aplikace (např. poškození povrchu kůže).

Absorpce:

Studie *in vivo* ukazují, že kůže jod absorbuje, přičemž absorbované množství závisí na typu kůže (např. zdravá nebo poškozená) a také na délce trvání léčby a na velikosti plochy, na kterou je léčivý přípravek aplikován. Neporušenou kůží se absorbuje jen omezené množství jodu; k zesílené absorpci dochází na denudované kůži, vředech, slizničních površích s vysokou absorpční aktivitou (vagina) nebo na velkých plochách neporušené kůže.

Po vaginálním podání je absorpce jodu rychlá a sérové koncentrace celkového jodu a anorganického jodidu se zvyšují.

Do systémového oběhu se může absorbovat zanedbatelné množství povidonu (přibližně 35 KDa).

Distribuce

Nezávisle na cestě podání se absorbovaný jod/jodid distribuuje v těle prostřednictvím oběhového systému. Část (přibližně 30 %) odstraní štítná žláza na syntézu hormonů. Jod se po 24 hodinách rovněž distribuuje (i když menší měrou) do různých orgánů včetně jater, krve a štítné žlázy. Jod prostupuje placentou a vylučuje se do mateřského mléka (viz bod 4.6).

Povidon se po lokální, perorální nebo vaginální aplikaci absorbuje zanedbatelně. Povidon neprostupuje hematoencefalickou bariérou ani placentou.

Biotransformace

Jod se redukuje na jodid a z krevního oběhu se koncentruje ve folikulárních buňkách štítné žlázy prostřednictvím působení symportéru sodíku/jodu (NIS). Tyreotropní hormon (TSH) stimuluje transport jodu z krve do buněk štítné žlázy, oxidaci jodidu na jod a vazbu jodu na tyrosin. Metabolizace povidonu je minimální (<0,3 %).

Eliminace

Jod, pokud se nevyužije ve štítné žláze, se vylučuje hlavně močí. Bylo zjištěno, že renální clearance jodu (Cl) je $872,4 \pm 119,3$ ml/h s konstantní rychlostí eliminace (k) $0,0996 \pm 0,009$ /hodinu a biologickým poločasem 6,22 hodiny.

K exkreci povidonu dochází hlavně močí a v malém množství také žlučí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky v neklinických studiích akutní, subchronické a chronické toxicity po systémovém podání byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití a vývoji.

Genotoxicita

Několik *in vitro* genetických toxikologických studií naznačuje, že jodovaný povidon může být mutagenní, zatímco jiné studie přinesly negativní zjištění, včetně separátních studií *in vivo*. Vezme-li

se v potaz toxicita jodovaného povidonu v *in vitro* testovacích systémech, váha důkazů naznačuje, že jodovaný povidon není genotoxický. Nebyly provedeny žádné dlouhodobé studie na zvířatech, které by hodnotily karcinogenní potenciál jodovaného povidonu.

Reprodukční a vývojová toxicita

Studie vývojové toxicity na králících ukazují, že komplex jodovaného povidonu o nízké molekulové hmotnosti (16-75 mg/kg/den) vyvolával na dávce závislý pokles přírůstku tělesné hmotnosti u matky, přičemž průměrné hmotnosti embrya a placenty byly nižší než u kontrolních zvířat. Embryotoxický účinek byl prokázán *in vitro* v kultivačním systému myších embryí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol 1000

6.2 Inkompatibility

Jodovaný povidon se nesmí používat současně s alkáliemi, peroxidem vodíku, taurolidinem, taninem, stříbrem a solemi rtuti (viz také body 4.3 a 4.5).

Je třeba zamezit kontaktu se šperky, zvláště s výrobky obsahujícími stříbro.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balení

7 nebo 14 vaginálních čípků v bílé PVC fólii, krabička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

54/386/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 8. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 1. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 4. 2023