

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betadine 100 mg/ml kožní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg jodovaného povidonu (roztok 10 % hm./obj.).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Popis přípravku: tmavě červenohnědá, homogenní tekutina charakteristického zápachu bez sedimentu, pění po protřepání.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Betadine je indikován jako kožní dezinfekční přípravek pro použití před aplikací injekce, odběrem krve nebo jinou punkcí, biopsií, transfuzí, infuzí, k dezinfekci kůže a sliznice před chirurgickým výkonem, k aseptickému ošetření ran, k léčbě kožních bakteriálních a plísňových onemocnění, k celkové nebo částečné dezinfekci pacienta před chirurgickým výkonem (dezinfekční koupel).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Roztok Betadine se používá neředěný nebo ředěný vodou jako 10% (1:10) nebo 1% (1:100) roztok, podle oblasti, která má být dezinfikována.

Doba působení na neporušené kůži před injekcí, odběrem krve, punkcí, biopsií, transfuzí, infuzí nebo chirurgickým výkonem je 1-2 minuty.

K aseptickému ošetření ran, popálenin a k dezinfekci sliznice a léčbu bakteriálních a plísňových infekcí lze použít 10% vodný roztok (kožní roztok Betadine se zředí vodou v poměru 1:10).

K předoperační dezinfekční koupeli se používá 1% roztok (1:100). Celý povrch těla se rovnoměrně umyje 1% roztokem přípravku Betadine, nechá se působit 2 minuty a poté se spláchne teplou vodou. Roztok se ředí těsně před aplikací a nelze ho uchovávat.

Skvrny od roztoku Betadine lze odstranit praním v horké vodě; odolné skvrny lze vyčistit roztokem thiosíranu sodného.

Při předoperační přípravě se vyvarujte stékání přípravku pod pacienta. Dlouhodobé působení roztoku může způsobit podráždění nebo vzácně závažné kožní reakce. Může dojít k poleptání kůže (viz bod 4.4).

##### *Pediatrická populace*

Novorozenci a kojenci do 6 měsíců:

U novorozenců a kojenců do 6 měsíců má být kožní roztok Betadine použit ve velmi omezeném rozsahu a

pouze na základě rozhodnutí lékaře po přísném posouzení poměru užitek/riziko (viz bod 4.4).

#### Způsob podání

Pouze ke kožnímu a slizničnímu podání ve zředěné i neředěné formě.

Ředění má být provedeno bezprostředně před použitím a roztok má být použit co nejdříve. Před aplikací roztok neohřívejte.

Nevylévejte do horké vody!

#### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- Hypertyreóza, adenom štítné žlázy, jiné akutní onemocnění štítné žlázy,
- Dühringova herpetiformní dermatitida
- Přípravek se nesmí používat před scintigrafií radioaktivním jodem nebo léčbou karcinomu štítné žlázy radioaktivním jodem nebo během nich, a to kvůli kompetitivnímu příjmu jodu. Po scintigrafii radioaktivním jodem nebo léčbě karcinomu štítné žlázy radioaktivním jodem musí mezi poslední expozicí jodovanému povidonu a vyšetřeními uplynout příslušný interval nejméně 1 až 2 týdny (viz bod 4.5).
- Přípravky obsahující rtuť se nesmějí používat současně z důvodu tvorby látky, která může poškodit kůži.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláštní opatrnosti je třeba u těhotných a kojících žen. V takových případech je nutno vyhodnotit poměr rizik a přínosů a jodovaný povidon použít, pouze pokud je to jasně nezbytné (viz bod 4.6).

Při předoperační přípravě se vyvarujte stékání přípravku pod pacienta. Dlouhodobé působení roztoku může způsobit podráždění nebo vzácně závažné kožní reakce. Může dojít k poleptání kůže. V případě podráždění kůže, kontaktní dermatitidy nebo precitlivělosti musí být používání přípravku ukončeno.

U pacientů se strumou, nodózní strumou, nebo jiným neakutním onemocněním štítné žlázy existuje při podávání jodu riziko rozvoje hyperfunkce štítné žlázy (hypertyreóza). U této populace pacientů se jodovaný povidon nemá aplikovat, pokud to není přesně indikováno. I po ukončení léčby je třeba sledovat časné symptomy možného výskytu hypertyreózy a v případě potřeby monitorovat funkci štítné žlázy.

Ošetření rozsáhlých popálenin jodovaným povidonem může způsobit rozvoj poruchy elektrolytů nebo sérové osmolarity související s poruchou funkce ledvin nebo metabolickou acidózou (viz též bod 4.8).

Vyvarujte se kontaktu přípravku s oční spojivkou.

#### **Pediatrická populace**

U novorozenců a malých dětí existuje při podávání velkých dávek jodu zvýšené riziko rozvoje hypotyreózy. Vzhledem k větší propustnosti kůže a zvýšené citlivosti na jod má být používání jodovaného povidonu u novorozenců a malých dětí omezeno na absolutní minimum. Může být nutná kontrola funkce štítné žlázy (např. hladiny T4 a TSH). Je třeba zcela zabránit požití jodovaného povidonu dítětem.

Tmavě hnědá barva kožního roztoku Betadine je známkou jeho účinnosti. Jestliže se roztok začíná odbarvovat, jeho antimikrobiální účinnost klesá. Rozklad roztoku je podporován působením světla a teplot vyšších než 40 °C.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Jodovaný povidon je účinný při hodnotách pH 2,0 až 7,0. Je třeba očekávat, že komplex bude reagovat s proteiny a jinými nenasycenými organickými sloučeninami, což povede ke snížení 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. Jodovaný povidon je také inkompatibilní s redukčními činidly, alkalickými solemi a kyselé reagujícími látkami.

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 oxidačnímu účinku přípravků s jodovaným povidonem mohou mít různé diagnostické přípravky falešně pozitivní laboratorní výsledky (např. testy s toluidinem nebo guajakovou pryskyřicí pro stanovení hemoglobinu nebo glukosy ve stolici nebo moči).

Je třeba se vyhnout dlouhodobému používání, zvláště na velkých plochách, u pacientů současně léčených lithiem, kteří mohou absorbovat větší množství jodu.

Absorpce jodu z roztoku jodovaného povidonu může snížit příjem jodu štítnou žlázou. To může vést k ovlivnění různých vyšetření (scintigrafie štítné žlázy, stanovení jodu vázaného na bílkoviny [PBI], diagnostika radioaktivním jodem) a může znemožnit plánovanou léčbu štítné žlázy jodem (terapii radioaktivním jodem). Mezi ukončením léčby a provedením nového scintigramu je třeba ponechat dostatečný časový interval (minimálně 1-2 týdny), (viz bod 4.3).

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství a kojení

Jodovaný povidon prostupuje placentou a vylučuje se do mateřského mléka. U potomků matek, kterým byl podán jod, byly hlášeny poruchy funkce štítné žlázy, včetně vrozené hypotyreózy.

Použití jodovaného povidonu je nutno se vyhnout, ledaže by potenciální přínosy pro matku ospravedlňovaly potenciální riziko pro plod a novorozence, nebo pokud není k dispozici bezpečnější alternativa.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Betadine nemá žádný 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)

<b>Poruchy imunitního systému</b>	
<i>Vzácné</i>	Hypersenzitivita
<i>Velmi vzácné</i>	Anafylaktická reakce
<b>Endokrinní poruchy</b>	
<i>Velmi vzácné</i>	Hypertyreóza (někdy s příznaky jako tachykardie nebo neklid) *

<i>Není známo</i>	Hypotyreóza ****
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
<i>Není známo</i>	Elektrolytová dysbalance ** Metabolická acidóza **
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
<i>Vzácné</i>	Kontaktní dermatitida (s příznaky jako erytém, puchýřky a pruritus)
<i>Velmi vzácné</i>	Angioedém
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
<i>Není známo</i>	Akutní selhání ledvin ** Abnormální osmolalita krve **
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace</b>	
<i>Není známo</i>	Poleptání kůže ***

- \* U pacientů s onemocněním štítné žlázy v anamnéze (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití) po výrazné absorpci jodu, např. po dlouhodobém používání jodovaného povidonu při léčbě zranění a popálenin na rozsáhlých plochách kůže
- \*\* Může se vyskytnout po absorpci velkého množství jodovaného povidonu (např. při léčbě popálenin)
- \*\*\* Může se vyskytnout, pokud pacient leží v roztoku při předoperační přípravě
- \*\*\*\* 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 ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://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 ošetřování jodovaným povidonem ukončit.

### Léčba

Léčba je symptomatická a podpůrná.

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

Pokud poleptání horních dýchacích cest vede k významnému otoku a 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 (při zvracení).

Pokud pacient nezvrací a snáší přijímání potravy ústy, požití potravin obsahujících škrob (např. brambor, chleba) 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:** antiseptika a dezinficiencia, jodové přípravky ATC kód: D08AG02

#### Mechanismus účinku

Jodovaný povidon je komplex syntetického polymerního povidonu a elementárního jodu (I<sub>2</sub>, 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 enzymech 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 trvání a na ploše aplikace. 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.

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). Thyreotropní 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**

glycerol  
nonoxinol 9  
kyselina citronová  
hydrogenfosforečnan sodný  
pitná voda  
roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH).  
jodičnan draselný

### **6.2 Inkompatibility**

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

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

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti (viz datum vytištěné na obalu za EXP).

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

#### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

30 ml: bílá plastová lahvička s kapacím uzávěrem, krabička.

#### **Upozornění:**

Text na lahvičce je v řečtině. Na lahvičce je nalepena etiketa s českým překladem textu.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Lavipharm A.E., Agias Marinas, 190 02 Paiania, Attica, Řecko

#### **SOUBĚŽNÝ DOVOZCE**

RONCOR s.r.o., č.p. 271, 251 01 Čestlice, Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

32/389/92-S/C/PI/002/23

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 31. 8. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

31. 8. 2023