

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Betadine  
100 mg/g masť

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g masti obsahuje 100 mg jódovaného povidónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Masť.

Tmavohnedá homogénna masť (rozpuštná vo vode) s miernou jódovou vôňou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Popáleniny, rezné a iné rany, kožné infekcie, dermatózy a trofické vredy (ulcus cruris, dekubity).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Aplikujte tenkú vrstvu masti na čistú suchú postihnutú kožu 1- až 2-krát denne.

V prípade pretrvávajúcich infekcií alebo hnisajúcej rany sa masť môže aplikovať častejšie, 4- až 6-krát denne. Medzi jednotlivými dávkami majú byť minimálne 4-hodinové intervaly.

Maximálna dĺžka liečby je 14 dní.

##### *Pediatrická populácia*

Masť Betadine je kontraindikovaná u novorodencov a dojčiat mladších ako 1 rok (pozri časť 4.3) a neodporúča sa používať u detí vo veku od 1 do 2 rokov (pozri časť 4.4). Ak je použitie tohto lieku nevyhnutné, má sa používať iba vo veľmi obmedzenom rozsahu a iba na základe striktného posúdenia pomeru prínosu a rizika lekárom.

##### Spôsob podávania

Len na dermálne použitie.

Rana sa môže podľa potreby prekryť obväzom, závisí to od rozsahu a závažnosti poranenia.

#### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Dysfunkcia štítnej žľazy.
- Použitie pred podaním rádiojódu, počas neho alebo po ňom (pozri časť 4.5).

- Duhringova herpetiformná dermatitída.
- Prípravky obsahujúce ortuť sa nemajú používať súbežne z dôvodu tvorby látky, ktorá môže poškodiť kožu.
- Deti mladšie ako 1 rok.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitná opatrnosť je nutná u tehotných a dojčiacich žien. V týchto prípadoch sa má vyhodnotiť pomer prínosov a rizík a jódovaný povidón sa má použiť len vtedy, ak je to úplne nevyhnutné (pozri časť 4.6).

Tento liek je určený len na dermálne použitie.

Dlhodobé používanie jódovaného povidónu môže spôsobiť podráždenie kože, kontaktnú dermatitídu alebo hypersenzitivitu. Ak sa tieto príznaky objavia, tento liek sa má prestať používať.

Použitie jódovaného povidónu môže viesť k prechodnému sfarbeniu kože v mieste aplikácie, ktoré je spôsobené sfarbením samotného lieku.

Zo stabilitných príčin sa tento liek pred aplikáciou nemá zohrievať.

Pri pravidelnej aplikácii pacientom s chronickou renálnou insuficienciou je potrebná osobitná opatrnosť (pozri tiež časť 4.8).

Pri dlhodobej aplikácii tohto lieku na veľké plochy kože – ako sú rozsiahle popáleniny alebo rany – sa môže absorbovať značné množstvo jódu, čo môže u senzitívnych pacientov vyvolať hypertyreózu. Veľké plochy kože sú definované ako viac než 10 % povrchu tela a dlhodobá aplikácia znamená dlhšie ako 14 dní. Vzhľadom na interindividuálnu variabilitu absorpcie jódu nie je možné poskytnúť presné odporúčanie. V týchto prípadoch má byť rozhodujúce sledovanie funkcie štítnej žľazy a posúdenie lekárom. Testy štítnej žľazy sa majú urobiť aj po ukončení liečby, ak sa prejavia príznaky naznačujúce možnú hypertyreózu.

Je potrebné zabrániť kontaktu tohto lieku s očami.

Ak tento liek nie je určený na ošetrovanie alebo liečbu pokožky rúk, je potrebné umyť si ruky po každom použití.

#### Pediatrická populácia

Masť Betadine je kontraindikovaná u novorodencov a dojčiat mladších ako 1 rok (pozri časť 4.3) a neodporúča sa používať u detí vo veku od 1 do 2 rokov (pozri časť 4.2).

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Komplex jódovaného povidónu je účinný pri hodnotách pH v rozmedzí 2,0 – 7,0. Treba brať do úvahy, že komplex reaguje s proteínmi a rôznymi inými nenasýtenými organickými látkami, čo môže narušiť jeho účinnosť.

Súbežná aplikácia masti Betadine s enzymatickými liekmi na ošetrovanie rán vedie k oslabeniu účinku oboch liekov.

Lieky, ktoré obsahujú ortuť (pozri časť 4.3), striebro, peroxid vodíka a taurolidín, môžu interagovať s jódovaným povidónom a spôsobiť vzájomné oslabenie účinku, preto sa nemajú používať súbežne.

Komplex jódovaného povidónu prítomný v liekoch Betadine sa nemá súbežne používať ani s redukčnými činidlami, alkalickými soľami a kyslo reagujúcimi látkami (pozri časť 6.2).

Ak sa lieky s jódom použíajú pred aplikáciou alebo po aplikácii antiseptík na báze oktenidínu na tú istú oblasť alebo susedné oblasti, môže to viesť k prechodnému tmavému zafarbeniu príslušných oblastí.

V dôsledku oxidačného účinku liekov obsahujúcich jódomovaný povidón môžu rôzne diagnostické činidlá dávať falošne pozitívne laboratorne výsledky (napr. testy s toluidínom alebo guajakovou živicom na stanovenie hemoglobínu alebo glukózy v stolici alebo v moči).

Absorpcia jódu z jódomovaného povidónu môže znížiť vychytávanie jódu štítnou žľazou, čo môže interferovať s rôznymi vyšetreniami (scintigrafia štítnej žľazy, stanovenie jódu viazaného na proteíny [*protein-bound iodine*, PBI] a diagnostika rádiojódom) a môže znemožniť plánovanú liečbu štítnej žľazy rádiojódom. Nové scintigrafické vyšetrenie sa môže urobiť po uplynutí najmenej 4 týždňov od ukončenia liečby (pozri časť 4.3).

U pacientov súbežne liečených lítiom sa treba vyhnúť pravidelnému používaniu masti Betadine.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Absorbovaný jód prechádza placentou. U potomkov matiek, ktorým bol podávaný jód, boli hlásené poruchy funkcie štítnej žľazy, vrátane vrodenej hypotyreózy.

Použitiu jódomovaného povidónu sa treba vyhnúť, pokiaľ potenciálne prínosy pre matku neprevážia potenciálne riziká pre plod a novorodenca alebo ak nie je k dispozícii bezpečnejšia alternatíva. Vzhľadom na zvýšenú citlivosť plodu a novorodenca na jód sa nemajú počas gravidity používať vyššie množstvá jódomovaného povidónu. Môže byť nutné kontrolovať funkciu štítnej žľazy novorodenca.

##### Dojčenie

Absorbovaný jód sa vylučuje do materského mlieka.

Použitiu jódomovaného povidónu sa treba vyhnúť, pokiaľ potenciálne prínosy pre matku neprevážia potenciálne riziká pre plod a novorodenca alebo ak nie je k dispozícii bezpečnejšia alternatíva.

##### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Masť Betadine nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Klasifikácia nežiaducich účinkov je založená na nasledujúcich kategóriách frekvencie:

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),

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

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

veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ),

neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	hypersenzitívnosť
Veľmi zriedkavé	anafylaktická reakcia

<b>Poruchy endokrinného systému</b>	
<i>Veľmi zriedkavé</i>	hypertyreóza (niekedy s príznakmi ako je tachykardia alebo nepokoj)
<i>Neznáme</i>	hypotyreóza
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
<i>Neznáme</i>	porucha elektrolytovej rovnováhy
	metabolická acidóza
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
<i>Zriedkavé</i>	kontaktná dermatitída (s príznakmi ako je erytém, malé pľuzgierie a svrbenie)
<i>Veľmi zriedkavé</i>	angioedém
<i>Neznáme</i>	sfarbenie kože
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
<i>Neznáme</i>	akútne zlyhanie obličiek
	osmolarita krvi mimo normy

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Príznaky akútnej intoxikácie jódom sú nasledujúce:

- kovová chuť v ústach, hypersalivácia, pocit pálenia alebo bolesť v hrdle alebo v ústach,
- podráždenie a opuch očí,
- kožné reakcie,
- abdominálne príznaky: gastrointestinálny diskomfort a hnačka,
- porucha funkcie obličiek a anúria,
- cirkulačný kolaps,
- pľúcny edém,
- metabolická acidóza a hypernatriémia.

Systémová toxicita môže viesť k poruche funkcie obličiek (vrátane anúrie), tachykardii, hypotenzii, zlyhaniu cirkulácie, opuchu hlasiviek vedúcemu k asfyxii alebo pľúcnemu edému, záchvatom, horúčke a metabolickej acidóze. Taktiež sa môže rozvinúť hypertyreóza alebo hypotyreóza. Pri dysfunkcii štítnej žľazy je nutné ošetrovanie jódomaným povidónom ukončiť.

### Liečba

Liečba je symptomatická a podporná.

Pri závažnej hypotenzii sa majú podať intravenózne tekutiny; ak je potrebné, majú sa podať vazopresoriká.

Endotracheálna intubácia môže byť potrebná, ak poleptanie horných dýchacích ciest vedie k významnému opuchu a edému.

Vracanie sa nemá vyvolávať. Pacienta je nutné udržiavať v takej polohe, aby dýchacie cesty boli voľné a zabránilo sa aspirácii (pri vracaní).

Ak pacient nevracia a znáša prijímanie potravy ústami, môže požitie škrobovitého jedla (napr. zemiakov, múky, škrobu, chleba) pomôcť premeniť jód na menej toxický jodid. Ak nie sú prítomné prejavy perforácie čreva, môže sa urobiť výplach žalúdka roztokom škrobu pomocou nazogastrickej

sondy (výtok zo žalúdka bude modropurpurový a podľa jeho farby sa dá určiť, kedy sa bude môcť výplach ukončiť).

Jód účinne odstraňuje hemodialýza, ktorá sa má využiť pri závažných prípadoch otravy jódom, najmä ak je prítomné zlyhanie obličiek. Kontinuálna žilová hemodiafiltrácia je menej účinná než hemodialýza.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiseptiká a dezinficienciá, liečivá s jódom, ATC kód: D08AG02.

#### Mechanizmus účinku

Jódovaný povidón je komplex syntetického polymérneho povidónu a elementárneho jódu ( $I_2$ , aktívna časť komplexu), ktorý pôsobí ako rezervoár jódu s predĺženým uvoľňovaním (povidón nemá žiadnu vlastnú antibakteriálnu aktivitu) a tiež umožňuje jednoduchší kontakt jódu s bunkovými membránami. Po kontakte jódovaného povidónu s kožou a sliznicami sa z polymérneho komplexu jódovaného povidónu uvoľňuje jód. Je to voľný jód, ktorý rýchlo spôsobuje mikrobicídnu aktivitu. Toto postupné uvoľňovanie jódu redukuje nevýhody spojené s prítomnosťou elementárneho jódu a udržuje jeho vysoko účinnú mikrobicídnu aktivitu. Voľný jód rýchlo prestupuje do mikroorganizmov a atakuje kľúčové skupiny proteínov, aminokyselín, nukleotidov a nenasýtených mastných kyselín. Reaguje so sulfhydrylovými a hydroxylovými skupinami aminokyselín v enzýmoch a štrukturálnych proteínoch mikroorganizmov, čím ich oxiduje.

#### Farmakodynamické účinky

Bolo dokázané, že jódovaný povidón má rýchlu antibakteriálnu (grampozitívnu a gramnegatívnu), antifungálnu a virucídnu aktivitu (obalené a neobalené vírusy). Počas viac ako 60 rokov intenzívneho používania jódovaného povidónu v nemocniciach, zubných a lekárskejších ordináciách sa nepozoroval vznik rezistencie. Okrem toho rezistencia na antibiotiká neovplyvňuje citlivosť na jódovaný povidón.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika jódovaného povidónu je ovplyvnená disociáciou povidónu a jódu a jeho následnou redukciou na jodid v organizme. Na absorpciu jódovaného povidónu majú vplyv rôzne liekové formy a cesty podania, pričom rozsah systémovej absorpcie každej liekovej formy jódovaného povidónu závisí od oblasti, kam sa aplikuje a od podmienok jeho použitia (veľkosť plochy, zdravý povrch kože, poškodený povrch kože, sliznice, poranenia, telové dutiny).

#### Absorpcia

##### *Jód*

Štúdie *in vivo* naznačujú, že jód sa kožou absorbuje, pričom absorbované množstvo závisí od typu kože (napr. zdravá alebo poškodená) a tiež od dĺžky a plochy aplikácie. Neporušenou kožou sa absorbuje len obmedzené množstvo jódu; k zvýšenej absorpcii dochádza cez obnaženú kožu, vrede, sliznice s vysokou absorpčnou kapacitou (vagína) alebo na veľkých plochách neporušenej kože.

##### *Povidón*

Do systémovej cirkulácie sa môže absorbovať zanedbateľné množstvo povidónu (~ 35 kDa).

## Distribúcia

### *Jód*

Absorbovaný jód/jodid sa v organizme distribuuje v organizme obehovým systémom nezávisle od cesty podania. Časť (približne 30 %) vycytáva štítna žľaza na syntézu hormónov. Po 24 hodinách sa jód distribuuje (aj keď menšou mierou) aj do rôznych orgánov vrátane pečene, krvi a štítnej žľazy. Absorbovaný jód prechádza placentou a vylučuje sa do materského mlieka (pozri časť 4.6).

### *Povidón*

Povidón sa po topickej, perorálnej alebo vaginálnej aplikácii absorbuje zanedbateľne a neprechádza hematoencefalickou bariérou ani placentou.

## Biotransformácia

### *Jód*

Jód sa redukuje na jodid a z krvného obehu sa vycytáva  $\text{Na}^+/\text{I}^-$  symportom (NIS) do folikulárnych buniek štítnej žľazy, kde sa koncentruje. Tyreotropný hormón (TSH) stimuluje transport jodidu z krvi do buniek štítnej žľazy, oxidáciu jodidu na jód a väzbu jódu na tyrozín.

### *Povidón*

Metabolizmus povidónu je minimálny (< 0,3 %).

## Eliminácia

### *Jód*

Pokiaľ sa jód nevyužije v štítnej žľaze, vylučuje sa hlavne močom. Zistilo sa, že renálny klírens jódu (Cl) je  $872,4 \pm 119,3$  ml/h s konštantnou rýchlosťou eliminácie (k)  $0,0996 \pm 0,009$ /h a biologickým polčasom 6,22 hodín.

### *Povidón*

Povidón sa vylučuje hlavne močom a v malom množstve aj žlčou.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Jód je esenciálny prvok, ktorý je potrebný na syntézu hormónov štítnej žľazy, prostredníctvom ktorých hrá dôležitú úlohu v energetickom metabolizme a mnohých iných fyziologických procesoch. Jód sa prijíma potravou, ako sú morské ryby, morské riasy, mliečne výrobky, vajíčka, hydina a mäso. Perorálna  $\text{LD}_{50}$  u myši, potkanov a morčiat je 40 – 100 g/kg a intraperitoneálna  $\text{LD}_{50}$  u myši je 12 – 15 g/kg (priemerná molekulová hmotnosť povidónu je 10 – 30 kDa). Štúdie akútnej, subchronickej a chronickej toxicity jódovaného povidónu preukázali toxicitu po systémovom podaní pri relatívne vysokých dávkach, pričom sa má za to, že toxicita ako taká nie je relevantná pre klinické použitie.

## Genotoxicita

Niekoľko geneticko-toxikologických štúdií *in vitro* naznačuje, že jódovaný povidón môže byť mutagénny, zatiaľ čo iné štúdie priniesli negatívne zistenia, vrátane separátnych štúdií *in vivo*. Berúc do úvahy toxicitu jódovaného povidónu v testovacích systémoch *in vitro*, váha dôkazov naznačuje, že jódovaný povidón nie je genotoxický. Neboli vykonané žiadne dlhodobé štúdie na zvieratách, ktoré hodnotili karcinogénny potenciál jódovaného povidónu.

## Reprodukčná a vývinová toxicita

Štúdie vývinovej toxicity na králikoch ukazujú, že komplex jódovaného povidónu s nízkou molekulovou hmotnosťou (16 – 75 mg/kg/deň) vyvolával pokles prírastku telesnej hmotnosti u matky, ktorý závisel od dávky, pričom priemerné hmotnosti embrya a placenty boli nižšie ako u kontrolných zvierat.

Embryotoxický účinok jódovaného povidónu bol preukázaný v kultivačnom systéme myších embryí *in vitro*.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

hydrogenuhličitan sodný  
makrogol 400  
makrogol 1 000  
makrogol 1 500  
makrogol 4 000  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Jódovaný povidón sa nemá používať spolu s alkalickými soľami, peroxidom vodíka, taurolidínom, tanínom a soľami striebra a ortuti (pozri časti 4.3 a 4.5).

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.  
Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliníková tuba.

Obsah balenia: 20 g

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

Vyrobené v licencií: Mundipharma AG, Bazilej, Švajčiarsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

46/0387/92-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. augusta 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. septembra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2023