

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betadine 200 mg pesāriji

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs pesārijs satur 200 mg jodēta povidona (*Povidonum iodinatum*) (atbilst 20 mg brīva aktīvā joda).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Pesārijs.

Apraksts: torpēdas formas, homogēns vaginālais pesārijs tumši brūnā krāsā. Pesārijs ir aptuveni 33 mm garš, un tā maksimālais diametrs ir aptuveni 12 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Vaginālas kandidozes ārstēšana,
- infekcioza vaginīta ārstēšana pēc antibiotisku līdzekļu vai steroīdu terapijas - tikai pēc konsultēšanās ar ārstu,
- infekciju profilakse pirms ķirurģiskām un/vai diagnostiskām manipulācijām makstī - tikai pēc konsultēšanās ar ārstu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Ieteicams lietot pa vienam pesārijam reizi dienā 7 dienas ilgi. Ja ārstēšana ir neveiksmīga, pacientei jāsažinās ar ārstu, lai saņemtu papildus padomu. Ilgstošas infekcijas, kuras ilgums ir vairāk nekā 7 dienas, gadījumā tos var lietot medicīniskā uzraudzībā (piem., pa vienam pesārijam divas reizes dienā), un ārstēšanas laiks var būt ilgāks.

Pesāriju lietošana nav jāpārtrauc, un ārstēšanu var turpināt tik ilgi, cik ieteicams, arī mēnešreižu laikā.

Pediātriskā populācija

Betadine pesāriju lietošana ir kontrindicēta meitenēm līdz 12 gadu vecumam (parasti pirmspubertātes vecuma meitenēm) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Vaginālai lietošanai.

Pirms lietošanas ieteicams pesāriju samitrināt un ievadīt dziļi makstī vakaros pirms gulētiešanas.

Ieteicams ārstēšanas kursa laikā lietot higiēniskās paketes.

Lai panāktu maksimālu aktīvās vielas izšķīšanu, kā arī izvairītos no vietēja kairinājuma, svarīgi pirms pesārija ievadīšanas to samitrināt.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Vairogdziedzera disfunkcija.
- Pirms radioaktīvā joda ievadīšanas, tās laikā vai pēc tās (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- *Dermatitis herpetiformis Duhring* gadījumā.
- Grūtniecība un barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Nieru mazspēja.
- Pacientēm, kuras lieto litiju saturošas zāles.
- Meitenēm līdz 12 gadu vecumam (parasti pirmspubertātes vecuma meitenēm).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šīs zāles ir paredzētas tikai vaginālai lietošanai.

Lai zāles saglabātu stabilitāti, nesildīt pirms lietošanas.

Jodēta povidona – Betadine aktīvās vielas – panesamība ir ļoti laba. Tas var izraisīt vietējas reakcijas, lai gan uzskatāms par mazāk kairinošu nekā jods.

Ilgstoša Betadine lietošana var izraisīt ādas kairinājumu, kontaktdermatītu vai paaugstinātu jutību. Ja rodas kairinājums vai paaugstināta jutība, lietošana jāpārtrauc.

Jodēta povidona lietošana var izraisīt pārejošu ādas krāsas maiņu ievadīšanas vietā; to izraisa pašu zāļu krāsa.

Pediātriskā populācija

Betadine pesāriju lietošana ir kontrindicēta meitenēm līdz 12 gadu vecumam (parasti pirmspubertātes vecuma meitenēm) (skatīt 4.3.apakšpunktu).

Bērni jāšargā no iespējamās šo zāļu ielikšanas mutē vai to norīšanas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jodēta povidona komplekss ir iedarbīgs pie pH vērtības no 2,0 līdz 7,0. Ir sagaidāms, ka minētais komplekss reaģē ar olbaltumvielām un citiem nepiesātinātiem organiskiem savienojumiem, izraisot tā efektivitātes vājināšanos.

Vienlaicīga brūču ārstējošu, enzīmus saturošu līdzekļu lietošana izraisa to savstarpējās iedarbības samazināšanos.

Iespējama zāļu, kas satur sudrabu, ūdeņraža peroksīdu un taurolidīnu, savstarpējā mijiedarbība ar jodētu povidonu, izraisot to savstarpējās iedarbības samazināšanos; tāpēc tos nevajadzētu lietot vienlaicīgi.

Betadine, t.i., jodēta povidona kompleksu, nedrīkst lietot vienlaicīgi ar reducējošām vielām, alkaloīdu sāļiem un skābi saturošām vielām.

Jodētu povidonu saturošu zāļu lietošana pirms vai pēc oktenidīnu saturošu antiseptisku līdzekļu lietošanas var īslaicīgi izraisīt tumšāku ādas krāsu ievadīšanas apvidū vai ap to.

Sakarā ar jodētu povidonu saturošu zāļu oksidējošo iedarbību vairāki diagnostiskie līdzekļi (piemēram, testi ar toluidīnu vai gvajaka sveķiem hemoglobīna vai glikozes noteikšanai fēcēs vai urīnā) var uzrādīt pseidopozitīvus laboratoriskos rezultātus.

Joda absorbcija no jodēta povidona var samazināt joda saistīšanos vairogdziedzērī.; tas var traucēt dažādu izmeklējumu (vairogdziedzera scintigrāfijas, *PBI* [ar olbaltumvielām saistīta joda] noteikšanu, diagnostiskas metodes ar radioaktīvo jodu), un var padarīt plānoto vairogdziedzera ārstēšanu ar jodu (radioaktīvā joda terapiju) neaktīvu. Pēc ārstēšanas pabeigšanas ieteicams ievērot vismaz 4 nedēļas intervālu, pirms tiek veikta jauna scintigramma (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jodēta povidona lietošana ir kontrindicēta grūtniecēm, jo absorbētais jods var šķērsot placentāro barjeru.

Barošana ar krūti

Jodēta povidona lietošana ir kontrindicēta sievietēm, kuras baro ar krūti, jo absorbētais jods tiek izdalīts mātes pienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Fertilitāte

Dati par jodēta povidona ietekmi uz cilvēka fertilitāti ir ierobežoti. Dati par fertilitātes iznākumu nav pieejami.

Pesārijiem piemīt spermicīda iedarbība, tāpēc tos neiesaka lietot, ja tiek plānota grūtniecība.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Betadine pesāriji neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Sastopamības biežuma klasifikācijai izmantoti šādi apzīmējumi:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)
 Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
 Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)
 Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)
 Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)
 Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti

Paaugstināta jutība

Ļoti reti

Anafilaktiska reakcija

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti

Hipertireoze (dažreiz ar tādiem simptomiem kā tahikardija vai nemiers)

Nav zināmi

Hipotireoze

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Metaboliska acidoze

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti

Kontaktdermatīts (ar tādiem simptomiem kā eritēma, mazi pūslīši un nieze)

Ļoti reti

Angioedēma

Nav zināmi

Ādas krāsas maiņa

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi

Akūta nieru mazspēja

Asins osmolaritātes patoloģija

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.
Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Akūtas intoksikācijas ar jodu simptomi ir sekojoši:

- kuņģa – zarnu trakta traucējumi un caureja;
- nieru darbības traucējumi un anūrija;
- cirkulatora mazspēja (kollaps);
- plaušu tūska,
- metaboliskā acidoze.

Sistēmiska toksicitāte var izraisīt nieru darbības traucējumus (tostarp anūriju), tahikardiju, hipotensiju, cirkulatoru kolapsu, balsenes tūsku ar sekundāru asfiksiju vai plaušu tūsku, krampju lēkmes, drudzi un metabolisku acidozi. Var attīstīties arī hipertireoze vai hipotireoze. Vairāgdziedzera disfunkcijas gadījumā ārstēšana ar jodētu povidonu jāpārtrauc.

Ārstēšana

Jānodrošina simptomātiska un uzturoša ārstēšana. Smagas hipotensijas gadījumā jāievada intravenozi lietojami šķīdumi; ja nepieciešams, jāpievieno vazopresorie līdzekļi.

Ja augšējos elpceļos attīstās kodīgas vielas izraisīts bojājums, kas rada klīniski nozīmīgu tūsku, var būt nepieciešama endotraheāla intubācija.

Nedrīkst izraisīt vemšanu. Pacientam jānodrošina tāda pozīcija, lai elpceļi būtu atvērti un tiktu novērsts aspirācijas risks (vemšanas gadījumā).

Ja pacientam nav vemšana un ir panesama perorāla barošana, tad cieti saturošu pārtikas produktu (piemēram, kartupeļu, miltu, cietes, maizes) lietošana var palīdzēt pārveidot jodu mazāk toksiskā jodīdā. Ja nav zarnu perforācijas pazīmju, var veikt kuņģa skalošanu ar cietes šķīdumu, izmantojot nazogastrālo zondi (no kuņģa iztekošā šķidrums krāsa kļūst tumši zili-violeta, un šo krāsu var izmantot kā indikatoru, lai noteiktu, kad kuņģa skalošana pārtraucama).

Joda koncentrāciju serumā var efektīvi pazemināt ar hemodialīzi, un tā jāizmanto smagos joda intoksikācijas gadījumos, jo īpaši, ja ir nieru mazspēja. Nepārtrauktā veno-venozā hemodiafiltrācija ir mazāk efektīva, salīdzinot ar hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Ginekoloģiskie pretmikrobu un antiseptiskie līdzekļi, citi pretmikrobu un antiseptiski līdzekļi

ATĶ kods: G01AX11

Darbības mehānisms

Jodēts povidons ir komplekss, kura sastāvā ir sintētisks polivinilpirolidona polimērs, un elementārais jods (I_2 – aktīvais savienojums), kas darbojas kā ilgstošas izdalīšanās joda rezervuārs (povidons neuzrāda būtisku antibakteriālu iedarbību) un arī atvieglo joda saskari ar šūnu membrānām.

Tā kā jodēts povidons nonāk saskarē ar ādu un gļotādām, jods atbrīvojas no jodēta povidona polimēra kompleksa. Tas ir brīvais jods, kas strauji izraisa baktericīdu iedarbību, turpretim ar polimēru saistītais jods nodrošina joda rezervuāra funkciju. Pakāpeniskā joda atbrīvošanās mazina trūkumus, kas saistīti ar elementārā joda klātbūtni, un nodrošina izteikti efektīvu baktericīdu iedarbību. Brīvais jods ātri iekļūst mikroorganismu struktūrās un inaktivē galvenās proteīnu, aminoskābju, nukleotīdu un nepiesātināto taukskābju grupas. Tas reaģē ar mikroorganismu enzīmiem un strukturālos proteīnus veidojošo aminoskābju tiol-, sulfhidril- un hidroksilgrupām, tādējādi tās oksidējot.

Farmakodinamiskā iedarbība

Jodēts povidons uzrāda ātru antibakteriālu (uz grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām), pretsēnīšu un pretvīrusu (uz apvalkotiem un neapvalkotiem vīrusiem) iedarbību. Antibakteriālās rezistences veidošanās pret jodētu povidonu vairāk nekā 60 gadu ilgas intensīvas lietošanas laikā slimnīcās, zobārstniecības un ārstu praksēs nav novērota. Turklāt rezistence pret antibiotikām neietekmē jutību pret jodētu povidonu

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Jodēta povidona farmakokinētiku ietekmē povidona un joda kompleksa sadalīšanās un pakāpeniska joda reducēšanās organismā par jodīdu. Atšķirīgas zāļu formas un atšķirīgs lietošanas veids varētu ietekmēt jodēta povidona uzsūkšanos un katras zāļu formas sistēmiskās absorbcijas pakāpi, kas atkarīga no lokalizācijas un lietošanas nosacījumiem (skartā apvidus, veselās ādas virsmas laukuma, bojātās ādas virsmas laukuma, gļotādu, brūču, ķermeņa dobumu apjoma).

Uzsūkšanās

Pētījumi *in vivo* liecina, ka jods uzsūcas ādā un absorbētais daudzums ir atkarīgs no ādas veida (piemēram, vesela vai bojāta), kā arī no uzklāšanas ilguma un virsmas laukuma. Minimālu joda uzsūkšanos var novērot, ja jodēts povidons tiek uzklāts lokāli uz neskartas ādas; pastiprināta uzsūkšanās notiek caur atsegtu ādu, čulām, gļotādu virsmām ar izteiktu uzsūkšanās spēju (vagīnu) vai plašiem neskartas ādas laukumiem. Sistēmiskajā asinsritē varētu uzsūkties niecīgs povidona daudzums (~35 KDa). Pēc vaginālas ievadīšanas joda uzsūkšanās ir ātra un palielinās kopējā

joda un neorganiskā jodīda koncentrācija serumā. Nav datu, kas liecinātu par iespējamu (neskatoties uz nenozīmīgu) povidona uzsūkšanos.

Izkliede

Neatkarīgi no lietošanas veida absorbētais jods/jodīds tiek izkliedēts visā ķermenī ar asinsrites sistēmas starpniecību. Daļa (aptuveni 30%) nonāk vairogdziedzerī hormonu sintēzes nodrošināšanai. Pēc 24 stundām jods (neraugoties uz niecīgo apjomu) tiek izkliedēts arī dažādos orgānos, tostarp aknās, asinīs un vairogdziedzerī. Jods šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pēc lokālas, perorālas lietošanas vai vaginālas ievadīšanas povidona uzsūkšanās ir nenozīmīga; povidons nešķērso hematoencefālisko, kā arī placentāro barjeru.

Biotransformācija

Jods reducējas par jodīdu un no asinsrites koncentrējas vairogdziedzera folikulārajās šūnās nātrija/jodīda simportera (*NIS*) darbības rezultātā. Vairogdziedzeri stimulējošais hormons (TSH) stimulē jodīda transportu no asinīm vairogdziedzera šūnās, jodīda oksidēšanos par jodu un joda saistīšanos ar tirozīnu. Povidona metabolisms ir minimāls (< 0,3%).

Eliminācija

Jods, ja tas netiek izmantots vairogdziedzera hormonu sintēzei, tiek izvadīts galvenokārt ar urīnu. Konstatēts, ka joda renālais klīrenss ir $872,4 \pm 119,3$ ml/stundā ar konstantu eliminācijas ātrumu $0,0996 \pm 0,009$ /stundā un eliminācijas pusperiodu 6,22 stundas.

Povidona izvadīšana galvenokārt notiek caur nierēm ar urīnu un nelielā daudzumā arī ar žulti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Perorālā LD50 pelēm, žurkām un jūrascūciņām ir 40–100 g/kg, bet intraperitoneālā LD50 pelēm ir 12–15 g/kg (povidona vidējā molekulmasa ir 10–30 KDa). Jodēta povidona akūtās, subhroniskās un hroniskās toksicitātes pētījumi liecina par toksicitāti pēc sistēmiskas ievadīšanas, lietojot relatīvi lielas devas, un tādēļ šāda toksicitāte klīniskās lietošanas gadījumā netiek uzskatīta par nozīmīgu.

Genotoksicitāte

Vairāki ģenētiskās toksikoloģijas *in vitro* pētījumi liecina, ka jodēts povidons var būt mutagēns, savukārt citos pētījumos, tostarp atsevišķos *in vivo* pētījumos, konstatētas negatīvas atrades. Ņemot vērā jodēta povidona toksicitāti *in vitro* testu sistēmās, pierādījumu apjoms liecina, ka jodēts povidons nav genotoksisks. Nav veikti ilgtermiņa pētījumi ar dzīvniekiem, lai izvērtētu jodēta povidona kancerogēno potenciālu.

Reproduktīvā un attīstības toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumi trušiem liecina, ka mazmolekulārs jodēts povidona komplekss (16–75 mg/kg/dienā) izraisīja no devas atkarīgu ķermeņa masas pieauguma samazināšanos mātei, kā arī vidējais embrija un placentas svars bija mazāks, salīdzinot ar kontroles dzīvniekiem. Ir pierādījumi par embriotoksicitāti, lietojot jodētu povidonu maksts atvēršanas gadījumā pelēm. Sakarā ar joda spēju

šķērsot placentāro barjeru un augļa paaugstināto jutību pret joda farmakoloģiskajām devām, jodētu povidonu atļauts lietot grūtniecēm tikai pēc rūpīgas medicīniskas izvērtēšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Makrogols 1000

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2° C - 8 °C).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

7 vaginālie pesāriji iepakoti baltos PVH/PE blisteros un ievietoti kartona kastītē.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Izsniegšanas kārtība: Bezrecepšu zāles.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38
Ungārija

Pēc Mundipharma AG – Basel, Šveice ražošanas licences

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

98-0483

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 24.oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 26. marts

98-0483/II/014

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS
07/2022