

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica  
Betadine 10% Gel  
Betadine 1% Collutorio  
Betadine 10% Garze impregnate

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica:

100 ml contengono:

Principio attivo:

Iodopovidone (al 10% di iodio) g 10.

#### Betadine 1% Collutorio:

100 ml contengono:

Principio attivo:

Iodopovidone (al 10% di iodio) g 1,0.

#### Betadine 10% Gel:

100 g di gel o gel contengono:

Principio attivo:

Iodopovidone (al 10% di iodio) g 10.

#### Betadine 10% Garze impregnate

1 compressa di garza da 1 dm<sup>2</sup> da 3 g contiene:

Principio attivo:

Iodopovidone (al 10% di iodio) g 0,25.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica,

Betadine 1% Collutorio: Soluzione.

Betadine 10% Gel: Gel.

Betadine 10% Garze impregnate: Garza impregnata.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica:

Disinfezione e pulizia della cute lesa (ferite, piaghe).

Betadine 1% Collutorio:

Disinfezione della mucosa orale.

Betadine 10% Gel:

Disinfezione della cute lesa (ferite, piaghe).

Betadine 10% Garze impregnate:

Disinfezione della cute lesa (ferite, piaghe).

#### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

##### Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica:

Si applica direttamente sulla cute per la disinfezione prima, durante e dopo interventi operatori. Si può coprire la parte con garze e bende adesive.

Applicare 2 volte al giorno uno strato della soluzione di colore marrone fino ad ottenere una colorazione di intensità media; si forma una pellicola superficiale che non macchia. Una quantità di 5 ml di soluzione (contenente 50 mg di iodio) è sufficiente a trattare un' area di circa 15 cm di lato. **NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE.**

La soluzione alcolica è altamente infiammabile: deve asciugarsi completamente prima che venga applicato qualsiasi dispositivo (in particolare dispositivi chirurgici ad alta frequenza). Nella preparazione pre-operatoria, evitare l'accumulo sotto il paziente, in quanto possono verificarsi ustioni chimiche della cute. L'esposizione prolungata a condizioni di umidità correlate alla soluzione può causare irritazione o, raramente, gravi reazioni cutanee.

##### Betadine 1% Collutorio:

Diluire a proprio gusto, solo quando necessario, tenendo presente che l'efficacia è mantenuta alla diluizione di 1 parte di Betadine per 2 parti di acqua, e fare gargarismi, 2-3 volte al giorno. **NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE.**

##### Betadine 10% Gel:

Applicare 2 volte al giorno secondo necessità direttamente sulla zona colpita uno strato leggero di gel. 3 g di gel pari a circa 15 cm (contenenti 30 mg di iodio) sono sufficienti a trattare un' area di 10 cm di lato. **NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE.**

##### Betadine 10% Garze impregnate:

Applicare 1 garza, 1-3 volte al dì. **NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE.**

#### **4.3. Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Iper-tiroidismo

Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.

Il collutorio non deve essere usato nei bambini al di sotto dei 6 anni.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Non usare per trattamenti prolungati. Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitino di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa.

Solo per uso esterno. L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche. I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio.

In questa popolazione di pazienti, la soluzione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato e su estese superfici corporee se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo, a seguito di applicazioni di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo della funzione tiroidea del bambino (ad esempio, livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata. In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi, talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

##### Betadine 10% soluzione cutanea, alcolica:

La soluzione alcolica è altamente infiammabile: deve asciugarsi completamente prima che venga applicato qualsiasi dispositivo (in particolare dispositivi chirurgici ad alta frequenza).

Nella preparazione pre-operatoria, evitare l'accumulo sotto il paziente, in quanto possono verificarsi ustioni chimiche della cute. L'esposizione prolungata a condizioni di umidità correlate alla soluzione può causare irritazione o, raramente, gravi reazioni cutanee. In caso di irritazione della pelle, dermatite da contatto o ipersensibilità, interrompere l'uso. Non scaldare prima dell'applicazione.

Betadine 1% collutorio:

E' necessario prestare attenzione in caso di uso orofaringeo per evitare l'inalazione di Betadine 1% collutorio attraverso il tratto respiratorio poiché può provocare complicazioni come polmonite. Ciò può verificarsi particolarmente in pazienti intubati.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace e stabile a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo).

Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l'elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio.

Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero, pertanto può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderabili

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

#### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Molto raro

Ipersensibilità

Reazione anafilattica

#### Patologie endocrine

Molto raro

Ipertiroidismo \* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)

Non nota

Ipotiroidismo \*\*\*

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota

Squilibrio elettrolitico \*\*

Acidosi metabolica \*\*

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non nota

Polmonite \*\*\*\*\* (solo in caso di utilizzo di Betadine 1% collutorio)

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro

Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)

Molto raro

Angioedema

Non nota

Dermatite esfoliativa

Cute secca ^^ (solo in caso di utilizzo di Betadine 10% soluzione cutanea, alcolica)

#### Patologie renali e urinarie

Non nota

Insufficienza renale acuta \*\*

Osmolarità del sangue anormale \*\*

#### Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Non nota

Ustione chimica cutanea \*\*\*\*

Ustione termica ^ (solo in caso di utilizzo di Betadine 10% soluzione cutanea, alcolica)

\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

\*\*\*\* A seguito dell' "accumulo" dietro al paziente durante la preparazione preoperatoria

\*\*\*\*\*Complicanze dovute all'inalazione – vedere paragrafo 4.4

^A causa dell'elevata infiammabilità, la soluzione alcolica di iodopovidone deve asciugare completamente prima di poter utilizzare dispositivi (in particolare dispositivi chirurgici ad alta frequenza)

^^Può verificarsi dopo applicazioni ripetute a causa dell'elevato contenuto di alcol nella soluzione; il rischio è maggiore per l'area genitale (ad esempio per lo scroto)

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale (altamente improbabile per forme farmaceutiche come garze) si può manifestare ipotiroidismo o ipertiroidismo. L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli

occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock.

In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione renale e tiroidea.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** Antisettici e disinfettanti – derivati dello iodio

**ATC: D08AG02**

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose.

Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo. Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi. Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Alle dosi consigliate il polivinilpirrolidone iodio viene scarsamente assorbito dalle mucose non provocando alcun tipo di modificazione funzionale in caso di tiroide e reni sani (PBI e T<sub>4</sub>).

Assorbimento: Nell'uomo l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione topica, è molto basso

**Povidone (PVP):**

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

**Iodio:**

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel ratto è pari a 110 mg di polivinilpirrolidone-iodio /kg per via e.v. e a 1300 mg di Iodio/kg per via orale.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone.

**Tossicità acuta**

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

**Tossicità cronica**

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti sui ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg /die per kg di peso corporeo, fino a 12 settimane. Dopo la sospensione dello iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

**Potenziale mutageno e cancerogenico**

Possono essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica:

Alcool isopropilico, Acido citrico, Sodio fosfato bibasico, Acqua depurata.

Betadine 10% Gel:

Polietilenglicole 400, Polietilenglicole 4000, Polietilenglicole 6000, Acqua depurata.

Betadine 1% Collutorio:

Etanolo, Glicerolo, Eucaliptolo, Mentolo, Saccarina sodica, Acido citrico monoidrato, Sodio fosfato bibasico biidrato, Potassio iodato Acqua depurata,.

Betadine 10% Garze impregnate:

Polietilenglicole 400, Polietilenglicole 4000, Polietilenglicole 6000, Acqua depurata.

## **6.2. Incompatibilità**

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

## **6.3. Periodo di validità**

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica: 3 anni.

Betadine 10% Garze impregnate: 3 anni.

Betadine 10% Gel: 3 anni.

Betadine 10% Gel: periodo di validità dopo l'apertura del tubo 6 mesi.

Betadine 1% Collutorio: 24 mesi.

Betadine 1% Collutorio: periodo di validità dopo l'apertura del contenitore 3 mesi.

## **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Betadine 1% Collutorio: conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica: conservare a temperatura non superiore a 25°C

Betadine 10% Gel e Betadine 10% Garze impregnate: conservare a temperatura non superiore a 30°C

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica: flacone in polietilene contenente 1 lt di soluzione alcolica

Betadine 10% Gel: tubo in polietilene da g 30 e da g 100.

Betadine 1% Collutorio: flacone in PET da ml 200 con tappo child proof e dispositivo di somministrazione.

Betadine 10% Garze impregnate: busta in polipropilene contenente 10 garze.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.

Via Felice Casati 20

20124 Milano

## **8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica A.I.C. n. 023907102

Betadine 10 %Gel g 30 A.I.C. n. 023907126

Betadine 10% Gel g 100 A.I.C. n. 023907138

Betadine 1% Collutorio A.I.C. n. 023907114

Betadine 10% Garze impregnate A.I.C. n. 023907140

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Betadine 10% Soluzione cutanea, alcolica: gennaio 1990 / rinnovo AIC 01.06.2005

Betadine 10% Gel: maggio 1972 / rinnovo AIC 01.06.2005

Betadine 1% Collutorio: novembre 1971 / rinnovo AIC 01.06.2005

Betadine 10% Garze impregnate: giugno 1980 / rinnovo AIC 01.06.2005

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

### RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 10% soluzione vaginale

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml contengono:

Principio attivo:

Iodopovidone (al 10% di iodio) 10 g.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

#### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione vaginale

#### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

##### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Disinfettante della mucosa vaginale.

##### 4.2. Posologia e modo di somministrazione:

Irrigazioni: 2 cucchiai in 1/2 l di acqua tiepida, 1 o 2 volte al giorno - Non superare le dosi consigliate.

Pennellature su cervice e vagina: utilizzare il prodotto puro.

Dopo un congruo periodo di tempo senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

##### 4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipertiroidismo

##### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Solo per uso esterno. Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitano di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa.

L'uso del prodotto, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio.

In questa popolazione di pazienti, la soluzione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo, a seguito di applicazioni di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo della funzione tiroidea del bambino (ad esempio livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata. In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi, talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

##### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzoino, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio.

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo). Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l'elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio. Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero, pertanto può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

##### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Molto raro

Ipersensibilità

Reazione anafilattica

##### Patologie endocrine

Molto raro

Non nota

Ipertiroidismo\* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)

Ipotiroidismo \*\*\*

##### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota

Squilibrio elettrolitico \*\*

Acidosi metabolica \*\*

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro

Molto raro

Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)

Angioedema

##### Patologie renali e urinarie

Non nota

Insufficienza renale acuta \*\*

Osmolarità del sangue anormale \*\*



\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

### **4.9. Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale si può manifestare ipotiroidismo o ipertiroidismo. L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock.

In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione renale e tiroidea.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** antinfettivi e antisettici ginecologici

**ATC: G01AX11**

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose.

Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo. Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi. Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Betadine 10% soluzione vaginale utilizzato per irrigazioni vaginali viene scarsamente assorbito. In caso di funzionalità tiroidea normale non sono da attendersi alterazioni dei valori di PBI e T<sub>4</sub>.

Assorbimento: Nell'uomo l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione vaginale, è rapido e le concentrazioni sieriche dello iodio totale e dello iodio inorganico aumentano significativamente.

#### **Povidone (PVP):**

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

**Iodio:**

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie. L'emivita biologica del gel vaginale dopo somministrazione è di circa 2 giorni.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

**5.3. Dati preclinici di sicurezza**

La DL50 nel ratto è pari a 110 mg di polivinilpirrolidone-iodio /kg per via e.v. e a 1300 mg di Iodio/kg per via orale.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone.

**Tossicità acuta**

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

**Tossicità cronica**

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti su ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg/die per kg di peso corporeo, fino a 12 settimane. Dopo la sospensione dello iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

**Potenziale mutageno e cancerogenico**

Possono essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE****6.1. Elenco degli eccipienti**

Dodecilglucoside, macrogol lauril etero, profumo per igiene intima, acqua depurata.

**6.2. Incompatibilità**

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

**6.3. Periodo di validità**

A confezionamento integro: 3 anni.

**6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare al riparo dal calore.

**6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in polietilene contenente 125 ml di soluzione.

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati 20  
20124 Milano

**8. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 023907013

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima A.I.C.: 18.12.1979.

Rinnovo A.I.C.: 01.06.2005

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 5% Crema

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono:  
Principio attivo: Iodopovidone g 5.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema - tubi da g 30 e da g 100.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Antisettico ad ampio spettro per la prevenzione ed il trattamento di infezioni di piccoli tagli, abrasioni ed ustioni di area limitata.

Treatmento di infezioni cutanee micotiche e piodermiti.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Applicare in quantità adeguata la crema in strato sottile sulla zona da trattare che deve essere pulita ed asciutta.

La parte può essere coperta con garza o benda. Non superare le dosi consigliate.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipertiroidismo.

Non somministrare a bambini fino a due anni di età.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non usare per trattamenti prolungati. Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitano di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa.

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione e produrre effetti indesiderati. In tal caso è necessario interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio.

In questa popolazione di pazienti, la preparazione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato e su estese superfici corporee se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo a seguito di applicazioni di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo della funzione tiroidea del bambino (ad esempio livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata.

Evitare il contatto con gli occhi. In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi, talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzoino, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio.

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo). Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l' elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio.

Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero, pertanto può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

##### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Molto raro

Ipersensibilità

Reazione anafilattica

##### Patologie endocrine

Molto raro

Ipertiroidismo\* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)

Non nota	Ipotiroidismo ***
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>	
Non nota	Squilibrio elettrolitico ** Acidosi metabolica **
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>	
Raro	Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)
Molto raro	Angioedema
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Non nota	Insufficienza renale acuta ** Osmolarità del sangue anormale **

\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### 4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale si può manifestare ipotiroidismo o ipertiroidismo. L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock. In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto, istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione renale e tiroidea.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** Antisettici e disinfettanti – derivati dello iodio  
**ATC:** D08AG02

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose.

L'attività germicida si mantiene in presenza di sangue, pus, siero e tessuti necrotici.

Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo.

Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi.

Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

In caso di applicazione su cute lesa lo iodopovidone viene scarsamente assorbito non provocando alcun tipo di modificazione organica in caso di tiroide e reni sani (PBI e T<sub>4</sub>).

Assorbimento: Nell'uomo, l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione topica, è molto basso.

### **Povidone (PVP):**

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

### **Iodio:**

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel ratto è risultata pari a 3,364 g/kg per via orale e a 298 mg/kg per via i.p.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone.

### Tossicità acuta

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

### Tossicità cronica

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti su ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg/die per kg di peso corporeo fino a 12 settimane. Dopo la sospensione di iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

### Potenziale mutageno e cancerogenico

Possono essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Alcool stearilico, Alcool cetilico, Vaselina bianca, Paraffina liquida, Glicerina, Sorbitano monostearato, Poliossietilene 50 stearato, Polisorbato 60, Sodio idrossido, Acqua depurata.

### 6.2. Incompatibilità

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

### **6.3. Periodo di validità**

24 mesi.

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Tubi in polietilene laminato con tappo a vite in polietilene contenenti 30 o 100 g di crema.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati 20  
20124 Milano

## **8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Tubo da g 30 – A.I.C. n. 023907153.  
Tubo da g 100 – A.I.C. n. 023907165.

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.**

Aprile 1999 / rinnovo AIC Giugno 2005

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali

Betadine 10% Gel vaginale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Betadine 10% Gel vaginale

100 g di gel contengono:

Principio attivo: Iodopovidone (al 10% di iodio) g 10.

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali

1 compressa da 3 g contiene:

Principio attivo: Iodopovidone (al 10% di iodio) g 0,20.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Betadine 10% Gel Vaginale: Gel.

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali: Compresse Vaginali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali, Betadine 10% Gel Vaginale:

Disinfezione della mucosa vaginale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali:

1-2 compresse, preferibilmente la sera. Si consiglia di umettare la compressa con un po' d'acqua, di inserire profondamente e di rimanere in posizione supina per qualche minuto.

Betadine 10% Gel Vaginale:

Una applicazione s.p.m. preferibilmente la sera prima di coricarsi. Si consiglia di inserire in profondità e di rimanere supina per qualche minuto.

Modalità d'uso:

- avvitare al tubo l'estremità filettata della siringa e tirare il pistone fino alla tacca d'arresto
- riempire completamente la siringa premendo sul tubo e quindi togliere la siringa
- inserire profondamente la siringa nella vagina e depositare il gel nella regione cervicale
- estrarre la siringa svuotata che dopo lavaggio è utilizzabile per le applicazioni successive.

Il contenuto della siringa, pari a una dose, è di g 5 di prodotto, corrispondente a g 0,5 di iodopovidone e a mg 50 di iodio.

#### 4.3. Controindicazioni

- Ipsensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Iper tiroidismo

#### 4.4. Avvertenze e speciali precauzioni d'impiego

Non usare per trattamenti prolungati. Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitano di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa.

L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio.

In questa popolazione di pazienti, la preparazione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo, a seguito di applicazioni di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo della funzione tiroidea del bambino (ad esempio livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata.

In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzoino, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, tauroidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio.

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo).

Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l'elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio. Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero. L'uso di iodopovidone può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

#### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Iipersensibilità

Molto raro	Reazione anafilattica
<u>Patologie endocrine</u>	
Molto raro	Iperteroidismo* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)
Non nota	Ipotiroidismo ***
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>	
Non nota	Squilibrio elettrolitico ** Acidosi metabolica **
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>	
Raro	Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)
Molto raro	Angioedema
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Non nota	Insufficienza renale acuta ** Osmolarità del sangue anormale **

\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

### 4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale (assai improbabile per le forme farmaceutiche per uso vaginale), può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo.

L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock.

In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione\ renale e tiroidea.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** antinfettivi e antisettici ginecologici

**ATC: G01AX11**

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose. Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo.

Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene

uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi. Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Alle dosi consigliate il polivinilpirrolidone iodio viene scarsamente assorbito dalle mucose non provocando alcun tipo di modificazione funzionale in caso di tiroide e reni sani (PBI e T<sub>4</sub>).

Assorbimento: Nell'uomo, l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione vaginale, è rapido e le concentrazioni sieriche dello iodio totale e dello iodio inorganico aumentano significativamente.

### Povidone (PVP):

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

### Iodio:

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie. L'emivita biologica del gel vaginale dopo somministrazione è di circa 2 giorni.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel ratto è pari a 110 mg di polivinilpirrolidone-iodio /kg per via e.v. e a 1300 mg di Iodio/kg per via orale.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone.

### Tossicità acuta

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

### Tossicità cronica

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti su ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg/die per kg di peso corporeo fino a 12 settimane. Dopo la sospensione dello iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

### Potenziale mutageno e cancerogenico

Possano essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali: Polietilenglicole 1000.

Betadine 10% Gel Vaginale: Polietilenglicole 400, Polietilenglicole 4000, Polietilenglicole 6000, Sodio idrato, Acqua depurata.

### 6.2. Incompatibilità

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

### 6.3. Periodo di validità

3 anni.

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Betadine 10% Gel Vaginale: conservare al riparo dal calore.

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali: conservare a temperatura non superiore a 30°C

#### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali: scatola da 10 compresse contenute in alveoli in polipropilene/alluminio/polietilene.

Betadine 10% Gel Vaginale: tubo in polietilene da g 75 e cannula vaginale in polietilene.

#### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.

Via Felice Casati 20

20124 Milano

#### **8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali A.I.C. n. 023907037

Betadine 10 % Gel Vaginale A.I.C. n. 023907049

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Betadine 0,2 g Compresse Vaginali: giugno 1991 / rinnovo AIC 01.06.2005

Betadine 10% Gel Vaginale: settembre 1970 / rinnovo AIC 01.06.2005

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 10% soluzione cutanea  
 Betadine 5% spray cutaneo soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Betadine 10% soluzione cutanea 100 ml contengono:  
 Principio attivo: Iodopovidone (al 10% di iodio) g 10

Betadine 5% spray cutaneo soluzione 100 ml contengono:  
 Principio attivo: Iodopovidone (al 10% di iodio) g 5

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Disinfezione e pulizia della cute lesa (ferite, piaghe ecc..).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Betadine 10% soluzione cutanea:

Si applica 2 volte al giorno direttamente su piccole ferite ed infezioni cutanee. Una quantità di 5 ml di soluzione (contenente 50 mg di iodio) è sufficiente a trattare un'area di circa 15 cm di lato. Per antisepsi cutanea: applicare uno strato protettivo della soluzione di colore marrone fino ad ottenere una colorazione di intensità media: si forma una pellicola superficiale che non macchia.

Betadine 5% spray cutaneo soluzione:

Tenere il vaporizzatore a 10 cm dalla pelle e fare pressione sulla valvola con il flacone in posizione diritta spruzzando 2 volte al giorno uno strato protettivo di colore marrone di media intensità e lasciare seccare: si forma una pellicola protettiva ad attività antimicrobica prolungata. Dopo il trattamento si può usare un bendaggio. Una quantità di 5 ml di soluzione (contenente 50 mg di iodio) è sufficiente a trattare un'area di circa 15 cm di lato. Attenzione, non vaporizzare a flacone inclinato, evitare l'inalazione o di respirare il liquido vaporizzato.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Iperteroidismo

Non usare in bambini di età inferiore ai sei mesi.

#### 4.4. Avvertenze e speciali precauzioni d'impiego

Non usare per trattamenti prolungati. Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitano di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa.

Solo per uso esterno. L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio. In questa popolazione di pazienti, la soluzione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato e su estese superfici corporee se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo a seguito di applicazioni di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo

della funzione tiroidea del bambino (ad esempio livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata.

In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzoino, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio.

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo).

Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l'elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio. Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero, pertanto può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

##### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Molto raro

Ipersensibilità

Reazione anafilattica

##### Patologie endocrine

Molto raro

Iperitiroidismo\* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)

Non nota	Ipotiroidismo ***
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>	
Non nota	Squilibrio elettrolitico ** Acidosi metabolica **
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>	
Raro	Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)
Molto raro	Angioedema
Non nota	Dermatite esfoliativa
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Non nota	Insufficienza renale acuta ** Osmolarità del sangue anormale **

\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### 4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale, può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo.

L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock.

In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione renale e tiroidea.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** Antisettici e disinfettanti – derivati dello iodio

**ATC:** D08AG02

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose.

Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo. Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi. Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.



## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Alle dosi consigliate lo iodopovidone viene scarsamente assorbito dalle mucose non provocando alcun tipo di modificazione funzionale in caso di tiroide e reni sani (PBI e T<sub>4</sub>).

Assorbimento: Nell'uomo, l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione topica, è molto basso.

### Povidone (PVP):

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

### Iodio:

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie. L'emivita biologica del gel vaginale dopo somministrazione è di circa 2 giorni.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel ratto è pari a 110 mg di iodopovidone/kg per via e.v. e a 1300 mg di Iodio/kg per via orale.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone

### Tossicità acuta

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

### Tossicità cronica

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti su ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg/die per kg di peso corporeo fino a 12 settimane. Dopo la sospensione dello iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

### Potenziale mutageno e cancerogenico

Possono essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Betadine 10% soluzione cutanea: Glicerolo, Macrogol lauril etero, Sodio fosfato bibasico biidrato, Acido citrico monoidrato, Sodio idrossido, Acqua depurata.

Betadine 5% spray cutaneo soluzione: Glicerina, Nonoxinolo 9, Sodio fosfato bibasico biidrato, Acido citrico anidro, Acqua depurata, Propellente: Azoto.

### 6.2. Incompatibilità

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

### 6.3. Periodo di validità

Betadine 5% spray cutaneo soluzione: 3 anni.

Betadine 10% soluzione cutanea: 2 anni.

Betadine 10% soluzione cutanea (eccetto flaconi monouso): validità dopo prima apertura 6 mesi.

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Betadine 5% spray cutaneo soluzione: conservare al riparo dal calore, ben chiuso.

Betadine 10% soluzione cutanea: conservare a temperatura non superiore a 25°C

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

10 ml, 50 ml, 125 ml, 1 litro: flaconi in polietilene ad alta densità.

10 ml, 5ml: flaconi monouso in polietilene ad alta densità in confezione da 10, 30 o 50 unità.

100 ml spray: flacone in vetro con valvola.

## 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'apertura dei flaconi monouso



Ruotare il tappo per aprire il contenitore. La soluzione è pronta all'uso.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Meda Pharma S.p.A.

Via Felice Casati 20

20124 Milano

## 8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone monouso da 5 ml (confezione da 10 unità) - A.I.C. n.023907227

Flacone monouso da 5 ml (confezione da 30 unità) - A.I.C. n.023907241

Flacone monouso da 5 ml (confezione da 50 unità) - A.I.C. n.023907266

Flacone monouso da 10 ml (confezione da 10 unità) - A.I.C. n.023907239

Flacone monouso da 10 ml (confezione da 30 unità) - A.I.C. n.023907254

Flacone monouso da 10 ml (confezione da 50 unità) - A.I.C. n.023907278

Flacone 10 ml - A.I.C. n. 023907088

Flacone 125 ml - A.I.C. n. 023907076

Flacone 50 ml - A.I.C. n. 023907177

Flacone 1 litro - A.I.C. n. 023907052

Flacone Spray 100 ml - A.I.C. n. 023907090

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Flaconi: 10 ml - 125 ml - 1 litro: 1970 / rinnovo AIC 01.06.2005

Flacone 50 ml: Settembre 2000 / rinnovo AIC 01.06.2005

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betadine 10% concentrato e solvente per soluzione vaginale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Composizione del fialoide - 100 ml contengono:

Principio attivo: Iodopovidone g 10

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato e solvente per soluzione vaginale

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Disinfettante della mucosa vaginale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Dopo aver versato il contenuto del fialoide nel flacone, inserire la cannula vaginale ed eseguire l'irrigazione 1-2 volte al giorno.

Dopo un congruo periodo di tempo senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipertiroidismo

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non usare per trattamenti prolungati.

Particolare cautela va usata in pazienti con preesistente insufficienza renale che necessitano di regolari applicazioni di Betadine su cute lesa. L'uso del prodotto, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

I pazienti con gozzo, noduli tiroidei o altre patologie tiroidee acute e non acute sono a rischio di sviluppare iperfunzione tiroidea (ipertiroidismo) a seguito di somministrazione di grandi quantità di iodio. In questa popolazione di pazienti, la soluzione di iodopovidone non dovrebbe essere impiegata per un periodo di tempo prolungato e su estese superfici corporee se non strettamente indicato. Anche dopo la fine del trattamento bisogna ricercare i precoci sintomi di possibile ipertiroidismo e, se necessario, bisogna monitorare la funzione tiroidea.

Non usare almeno 10 giorni prima di effettuare scintigrafia o dopo scintigrafia con iodio radioattivo oppure nel trattamento con iodio radioattivo del carcinoma tiroideo.

La popolazione pediatrica ha maggior rischio di sviluppare ipotiroidismo, a seguito di somministrazione di dosi elevate di iodio. A causa della permeabilità della cute e della loro elevata sensibilità allo iodio, l'uso di iodopovidone deve essere ridotto al minimo indispensabile nei bambini. Può essere necessario un controllo della funzione tiroidea del bambino (ad esempio livelli di T4 e TSH). Qualsiasi ingestione orale di iodopovidone da parte del bambino deve essere evitata.

In età pediatrica usare solo sotto stretto controllo e nei casi di effettiva necessità. L'ingestione o l'inalazione accidentale di alcuni disinfettanti può avere conseguenze gravi, talvolta fatali. Evitare il contatto con gli occhi.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinale ed altre forme di interazione

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti. Il complesso polivinilpirrolidone-iodio è efficace a valori di pH compresi tra 2.0 e 7.0.

E' possibile che il complesso reagisca con le proteine o altri composti organici insaturi, e che questo determini una riduzione della sua efficacia.

L'uso concomitante di preparati con componenti enzimatiche per il trattamento di ferite determina un indebolimento degli effetti di entrambe le sostanze.

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzoino, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

L'uso di prodotti contenenti iodopovidone in concomitanza con altri antisettici contenenti octedina nelle stesse sedi o in sedi adiacenti può provocare una momentanea colorazione scura delle aree interessate.

L'effetto ossidativo delle preparazioni a base di iodopovidone può causare risultati falsi positivi di alcuni esami diagnostici di laboratorio (ad esempio test con toluidina o gomma di guaiaco per la determinazione dell'emoglobina o del glucosio nelle feci o nelle urine).

Evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio.

L'assorbimento dello iodio dalla soluzione di iodopovidone può ridurre la captazione tiroidea dello iodio. Ciò può interferire con diversi esami (scintigrafia della tiroide, determinazione delle proteine leganti lo iodio, diagnostica con iodio radioattivo) e può rendere impossibile un trattamento pianificato della tiroide con iodio (terapia con iodio radioattivo).

Dopo la fine del trattamento, prima di eseguire una nuova scintigrafia è necessario che trascorra un adeguato periodo di tempo.

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

Durante la gravidanza e l'allattamento, la soluzione di iodopovidone deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria e alla minima dose possibile, a causa della capacità dello iodio di attraversare la placenta e di essere secreto nel latte materno e per l'elevata sensibilità del feto e del neonato allo iodio. Lo iodio, inoltre, si concentra maggiormente nel latte materno rispetto al siero. L'uso di iodopovidone può causare ipotiroidismo transitorio con aumento del TSH (ormone stimolante la tiroide) nel feto o nel neonato.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betadine non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

##### Disturbi del Sistema immunitario

Raro

Molto raro

Ipersensibilità

Reazione anafilattica

##### Patologie endocrine

Molto raro

Non nota

Ipertiroidismo \* (talvolta con sintomi come tachicardia o agitazione)

Ipotiroidismo \*\*\*

##### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota

Squilibrio elettrolitico \*\*

Acidosi metabolica \*\*

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro

Molto raro

Dermatite da contatto (con sintomi come eritema, microvescicole e prurito)

Angioedema

##### Patologie renali e urinarie

Non nota

Insufficienza renale acuta \*\*  
Osmolarità del sangue anormale \*\*

\*In pazienti con storia di patologie della tiroide (vedere paragrafo Avvertenze e speciali precauzioni di impiego) a seguito di elevata captazione di iodio, ad esempio dopo utilizzo a lungo termine di soluzione di iodopovidone per il trattamento di ferite e ustioni su aree cutanee estese.

\*\*Può verificarsi a seguito della captazione di elevate quantità di iodopovidone (ad esempio nel trattamento di ustioni)

\*\*\*Ipotiroidismo a seguito di uso prolungato o esteso di iodopovidone

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, intenzionale o accidentale (altamente improbabile per forme farmaceutiche vaginali) si può manifestare ipotiroidismo o ipertiroidismo.

L'assorbimento sistemico di iodio dopo applicazioni ripetute del prodotto su ferite estese o gravi ustioni può produrre una serie di sintomi quali: sapore metallico, salivazione aumentata, bruciore o dolore pungente alla bocca e alla gola, irritazione o gonfiore agli occhi, febbre, rash cutaneo, diarrea e disturbi gastrointestinali, ipotensione, tachicardia, acidosi metabolica, ipernatriemia, insufficienza della funzione renale, edema polmonare e shock. In caso di ingestione accidentale di elevate quantità di prodotto istituire un trattamento sintomatico e di supporto con particolare attenzione al bilancio elettrolitico ed alla funzione renale e tiroidea.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** antinfettivi e antisettici ginecologici

**ATC:** G01AX11

Lo iodopovidone è un complesso del polimero polivinilpirrolidone con iodio (povidone-iodio) che esercita attività antisettica sui batteri Gram + e Gram -, funghi, protozoi, lieviti e alcuni virus con il vantaggio, rispetto allo iodio elementare (I<sub>2</sub>), di essere solubile in acqua e alcool, di non irritare, di non sensibilizzare, di non danneggiare cute e mucose. Lo iodopovidone, dopo applicazione, continua a rilasciare iodio per un periodo di tempo. Gli effetti farmacologici si devono a due componenti: lo iodio libero provoca rapidamente l'uccisione dei microbi, mentre lo iodio legato al polimero funge da serbatoio. Poiché la preparazione viene a contatto con la cute e le mucose, una quantità sempre maggiore di iodio si dissocia dal polimero. Lo iodio libero reagisce con i gruppi ossidabili -SH e -OH degli aminoacidi degli enzimi e delle proteine strutturali dei microrganismi inattivandoli e uccidendo quindi i microrganismi. In vitro, la maggior parte dei microrganismi vegetativi viene uccisa in meno di un minuto, molti di essi tra 15 e 30 secondi. Durante tale processo, lo iodio si decolora, quindi, l'intensità della colorazione marrone serve ad indicare la sua efficacia. Somministrazioni ripetute possono essere necessarie subito dopo la decolorazione. Non è stata riportata resistenza.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Betadine 10% concentrato e solvente per soluzione vaginale utilizzato per irrigazioni vaginali, viene scarsamente assorbito. In caso di funzionalità tiroidea normale non sono da attendersi alterazioni dei valori di PBI e T4.

Assorbimento: Nell'uomo, l'assorbimento sistemico dello iodio, dopo applicazione vaginale, è rapido e le concentrazioni sieriche dello iodio totale e dello iodio inorganico aumentano significativamente.

#### **Povidone (PVP):**

L'assorbimento e, in particolare, l'eliminazione renale del povidone dipendono dal peso molecolare (medio) della miscela. Il povidone con un peso molecolare medio compreso tra 10 e 40 kDa è escreto dal rene. Le

molecole di povidone con un peso molecolare compreso tra 35 e 50 kDa sono fagocitate dal sistema reticoloendoteliale (RES). Le molecole con pesi molecolari maggiori, si depositano per lungo tempo.

#### **Iodio:**

Il comportamento dello iodio assorbito o dello ioduro negli organismi è fondamentalmente simile a quello dello iodio assunto tramite altre vie. L'emivita biologica del gel vaginale dopo somministrazione è di circa 2 giorni.

L'eliminazione avviene quasi esclusivamente per via renale.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL50 nel ratto è pari a 110 mg di polivinilpirrolidone-iodio /kg per via e.v. e a 1300 mg di Iodio/kg per via orale.

Esami condotti su topo e cavia hanno escluso qualsiasi attività teratogena attribuibile allo iodopovidone.

#### **Tossicità acuta**

Negli studi sperimentali sugli animali (topo, ratto, coniglio, cane) sono stati riscontrati effetti di tossicità acuta dopo somministrazione sistemica (orale, intraperitoneale, endovena) solo con dosi eccessivamente elevate, pertanto non significative ai fini dell'applicazione locale della soluzione di iodopovidone.

#### **Tossicità cronica**

Test di tossicità subcronica e cronica sono stati condotti su ratti ed altri animali, con iodopovidone (al 10% di iodio) mescolato al mangime a dosaggi compresi tra 75 e 750 mg/die per kg di peso corporeo fino a 12 settimane. Dopo la sospensione dello iodopovidone, sono stati osservati unicamente nel siero aumenti dose-dipendente completamente reversibili delle proteine leganti lo iodio e modifiche istopatologiche aspecifiche della ghiandola tiroidea. Modifiche simili si sono verificate inoltre nel gruppo di controllo, che aveva ricevuto quantità equivalenti di iodio in forma di potassio ioduro invece che di iodopovidone.

#### **Potenziale mutageno e cancerogenico**

Possono essere esclusi effetti mutageni per lo iodopovidone. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità; nessuna informazione è quindi disponibile.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Nel fialoide: Acqua depurata.

Nel flacone: dodecilglucoside, Profumo per igiene intima A 402580, Acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Lo iodopovidone non deve essere usato contemporaneamente a prodotti contenenti sali di mercurio o composti del benzonio, carbonati, acido tannico, alcali, perossido d'idrogeno, taurolidina e argento.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare al riparo dal calore.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in materiale plastico contenente 140 ml di soluzione. Cannula vaginale in materiale plastico. Fialoide in materiale plastico contenente 10 ml di soluzione.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.

Via Felice Casati 20

20124 Milano

**8. NUMERO (I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 023907025

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima A.I.C.: 27.7.1985/Rinnovo A.I.C.: giugno 2005

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco