

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betasisodona® Vaginal-Suppositorien

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Betasisodona Vaginal-Suppositorium enthält 200 mg Povidon-Iod-Komplex, Gesamtgehalt: 20 mg verfügbares Iod.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rotbraune herzförmige Vaginalzäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Bei akuten und chronischen Infektionen der Vagina (Kolpitis, Vulvo-Vaginitis)
- Mischinfektionen
- unspezifischen Infektionen (bakt. Vaginose, Gardnerella vag.)
- Pilzinfektionen (Candida albicans), auch nach Antibiotika- oder Cortisontherapie
- Trichomonaden-Infektionen, eine gleichzeitige systemische Behandlung ist, falls vertretbar, erforderlich
- Vor- und Nachbehandlung bei vaginalen Operationen und geburtshilflichen Eingriffen

Betasisodona Vaginal-Suppositorien werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen nach der Menarche.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 Betasisodona Vaginal-Suppositorium am Abend vor dem Schlafengehen tief in die Scheide einführen. Die Behandlung ist täglich durchzuführen (auch während der Regel).

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung vor der Menarche wird nicht empfohlen, siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Zur vaginalen Anwendung.

Betasisodona Vaginal-Suppositorium der Hülle entnehmen, gut anfeuchten und tief in die Scheide einführen.

Es wird empfohlen, während der Behandlungszeit eine Binde zu tragen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung soll nicht mehr als 5 – 10 Tage betragen. Falls notwendig, kann die Therapie nach ärztlicher Verordnung verlängert oder die Dosis in hartnäckigen Fällen auf eine zweimal tägliche Anwendung der Betaisodona Vaginal-Suppositorien erhöht werden.

Zur Unterstützung dieser Therapie kann man auf den äußeren Genitalbereich Betaisodona Vaginal-Gel auftragen, insbesondere bei Vulvitis.

Während der Behandlung soll auch der Partner mit Betaisodona Vaginal-Gel behandelt werden, um Reinfektionen zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Funktionsstörung der Schilddrüse.
- Dermatitis herpetiformis Duhring.
- Vor, während und nach einer Radio-Iod- (siehe Abschnitt 4.5).
- Präparate, die Quecksilber enthalten, dürfen nicht gleichzeitig mit Povidon-Iod-haltigen Arzneimitteln verwendet werden, da sich ein Stoff bildet, der die Haut schädigen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung vor der Menarche wird nicht empfohlen.

Bei Kindern und Jugendlichen vor der Menarche ist vor der Therapie mit Betaisodona Vaginal-Suppositorien eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt erforderlich, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung dieser Darreichungsform für diese Altersgruppe vorliegen.

Empfängnisverhütung

Es besteht die Möglichkeit, dass die Reißfestigkeit und Sicherheit von Kondomen oder Scheidendiaphragmen während der Behandlung mit Betaisodona Vaginal-Suppositorien beeinträchtigt sind.

Besondere Vorsicht ist bei schwangeren und stillenden Patientinnen geboten. In solchen Fällen sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden und Povidon-Iod sollte nur verabreicht werden, wenn es eindeutig notwendig ist (siehe Abschnitt 4.6).

Bei latenter Schilddrüsenfunktionsstörung (insbesondere bei älteren Patienten), Patienten mit Kropf oder Schilddrüsenknoten und Patienten nach Schilddrüsenerkrankungen sollte Povidon-Iod nur nach strenger Nutzen/Risikoabwägung über längere Zeit (mehr als 14 Tage) angewendet werden, da eine nachfolgende Schilddrüsenüberfunktion nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann. Auch nach Absetzen der Therapie (bis zu 3 Monaten) ist bei diesen Patienten auf Frühsymptome einer Schilddrüsenüberfunktion zu achten und gegebenenfalls die Schilddrüsenfunktion zu überwachen.

Die Verwendung von Povidon-Iod kann zu vorübergehenden Hautverfärbungen an der Applikationsstelle führen, die durch die Eigenfarbe des Arzneimittels verursacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung von Betaisodona Vaginal-Suppositorien zusammen mit Taurolidin, sollte vermieden werden, da Taurolidin zu Ameisensäure umgewandelt werden kann, die ein intensives Brennen hervorruft.

Präparate, die Quecksilber enthalten, dürfen nicht gleichzeitig mit Povidon-Iod-haltigen Arzneimitteln verwendet werden, da sich ein Stoff bildet, der die Haut schädigen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Der Povidon-Iod-Komplex ist bei einem pH-Wert zwischen 2 und 7 wirksam. Es ist zu erwarten, dass Povidon-Iod mit Eiweiß und verschiedenen anderen ungesättigten organischen Verbindungen reagiert, wodurch die Wirksamkeit beeinträchtigt werden kann. Dies kann durch eine höhere Povidon-Iod-Dosis kompensiert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Wundbehandlungsmitteln, die enzymatische Bestandteile enthalten, führt zu einer Abschwächung der Wirkung beider Substanzen. Quecksilber (siehe Abschnitt 4.3), Silber-, Wasserstoffperoxid- und tauroloidinhaltige Präparate können mit Povidon-Iod reagieren und zu einer gegenseitigen Wirkungsverminderung führen.

Povidon-Iod-Produkte können vor oder nach der Anwendung von Octenidin-haltigen Produkten zu vorübergehenden dunklen Verfärbungen an der Applikationsstelle führen.

Längerfristige Anwendung sollte bei Patienten unter Lithiumtherapie vermieden werden, da größere Iod-Mengen resorbiert werden können.

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen

Die Absorption von Iod aus Povidon-Iod-Produkten kann die Iodaufnahme der Schilddrüse senken. Dies kann zu Störungen bei verschiedenen Untersuchungen (Schilddrüsenszintigraphie, Bestimmung von proteingebundenem Iod (PBI), Radio-Iod-Diagnostik) führen und eine geplante Radio-Iod-Therapie unmöglich machen (siehe Abschnitt 4.3). Nach Abschluss der Behandlung soll ein Abstand von 4 Wochen eingehalten werden, bevor ein neues Szintigramm durchgeführt wird (siehe Abschnitt 4.3).

Wegen der oxidierenden Wirkung von Povidon-Iod können verschiedene Diagnostika falsch-positive Ergebnisse liefern (u.a. Toluidin und Guajak-Harz zur Hämoglobin- oder Glucosebestimmung im Stuhl oder Urin).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Im Allgemeinen ist die Verwendung von Povidon-Iod zu vermeiden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fötus und das Neugeborene oder wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.

Bei einer Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillzeit ist die Indikation streng zu stellen und Povidon-Iod äußerst limitiert anzuwenden. Bei Schwangeren und während der Stillzeit ist eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion bei der Mutter und beim Säugling angezeigt. Povidon-Iod kann eine vorübergehende Hypothyreose (Erhöhung von TSH), einschließlich angeborener Hypothyreose bei Nachkommen, induzieren.

Iod passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. Darüber hinaus liegt Iod in der Muttermilch im Vergleich zum Serum in höheren Konzentrationen vor.

Fertilität

Zur Auswirkung auf die Fertilität liegen keine klinischen und präklinischen Daten vor.

Povidon-Iod ist nicht teratogen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Betasisodona Vaginal-Suppositorien haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Definitionen für die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelreaktionen wurden verwendet (nach MedDRA):

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Sehr selten ($\leq 1/10\ 000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen häufig einhergehend mit Blutdruckabfall, Schwindel, Übelkeit und Atemnot

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Iod-induzierte Hyperthyreosen bei prädisponierten Personen (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.9) ¹⁾

Nicht bekannt: Hypothyreosen ²⁾

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Elektrolytungleichgewicht ³⁾, metabolische Azidose ³⁾

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Kontaktdermatitis (mit Symptomen wie Erythem, Bläschen und Juckreiz)

Sehr selten: Angioödem

Nicht bekannt: Hautverfärbung

Erkrankungen der Nieren- und Harnwege

Nicht bekannt: akutes Nierenversagen ³⁾, abnormale Blutosmolarität³⁾

- ¹⁾ Bei Patienten mit einer Schilddrüsenfunktionsstörung in der Anamnese nach Aufnahme einer größeren Menge von Iod, z. B. im Zuge einer großflächigen Anwendung von Povidon-Iod bei der Behandlung von Wunden und Verbrennungen über einen längeren Zeitraum.
- ²⁾ Hypothyreose nach längerfristiger oder übermäßiger Anwendung von Povidon-Iod.
- ³⁾ Kann nach Aufnahme einer größeren Menge von Povidon-Iod (z. B. Behandlung von Verbrennungen) auftreten.

Eine nennenswerte systemische Iod-Aufnahme kann bei längerfristiger Anwendung von Betaisodona Vaginal-Suppositorien erfolgen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

In der Literatur wurde über Symptome einer Intoxikation bei Einnahme von mehr als 10 g Povidon-Iod berichtet.

Eine akute Iodtoxizität äußert sich durch abdominale Symptome, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Dehydratation, Blutdruckabfall, Blutungsneigung (Schleimhäute, Nieren), Zyanose, Anurie, Kreislaufkollaps, Lungenödem und Stoffwechselstörungen.

Bei langandauernder exzessiver Zufuhr von Iod können als Symptome einer Hyperthyreose Tachykardie, Unruhe, Tremor und Kopfschmerzen auftreten.

Systemische Toxizität kann zu Nierenfunktionsstörungen (einschließlich Anurie), Parästhesien, Tachykardie, Hypotonie, Kreislaufversagen, Glottisödem, das zu Asphyxie führt, oder Lungenödem, Krampfanfällen, Fieber und metabolischer Azidose führen. Es kann sich auch eine Hyperthyreose oder Hypothyreose entwickeln.

Therapie bei Überdosierung

Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend.

Bei schwerer Hypotonie sollte intravenös Flüssigkeit verabreicht werden; ggf. sollten zusätzlich Vasopressoren verabreicht werden.

Eine endotracheale Intubation kann erforderlich sein, wenn eine ätzende Verletzung der oberen Atemwege zu erheblichen Schwellungen und Ödemen führt.

Erbrechen sollte nicht herbeigeführt werden. Der Patient sollte in einer Position gehalten werden, die die Atemwege offen hält und eine Aspiration verhindert (im Fall von Erbrechen).

Wenn der Patient nicht erbricht und eine orale Ernährung möglich ist, kann die Aufnahme von stärkehaltigen Nahrungsmitteln (z. B. Kartoffeln, Mehl, Stärke, Brot) die Umwandlung von Iod in weniger toxisches Iodid unterstützen. Wenn keine Anzeichen einer Darmperforation vorliegen, kann eine Magenspülung mit Stärkelösung (5 %ige Natriumthiosulfat-Lösung (oder 10 ml 10 %ige Natriumthiosulfat-Lösung i.v.) in 3-stündigen Abständen) über eine nasogastrale Sonde durchgeführt werden (der Magenaustritt färbt sich dunkelblau-violett und die Farbe kann als Anhaltspunkt dafür dienen, wann die Spülung beendet werden kann).

Die Hämodialyse spült Iod effektiv aus und sollte in schweren Fällen von Iodvergiftungen eingesetzt werden, insbesondere wenn eine Niereninsuffizienz vorliegt. Kontinuierliche venöse Hämodiafiltration ist weniger wirksam als Hämodialyse.

Im Falle einer Schilddrüsenfehlfunktion sollte die Behandlung mit Povidon-Iod abgesetzt werden. Darüber hinaus sollte eine sorgfältige klinische Überwachung der Schilddrüsenfunktion erfolgen, um eine evtl. Iod-induzierte Hyperthyreose auszuschließen bzw. frühzeitig zu erkennen.

Die weitere Therapie richtet sich nach anderen eventuell vorliegenden Symptomen, wie z.B. metabolische Azidose und Nierenfunktionsstörungen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden, andere Antiinfektiva und Antiseptika, Povidon-Iod; ATC-Code: G01AX11

Povidon-Iod ist ein Komplex des Polymers Polyvinylpyrrolidon mit Iod (Povidon-Iod). Die mikrobizide Wirkung des Povidon-Iods beruht auf dem Anteil freien, nicht komplex gebundenen Iods, welches aus dem Povidon-Iod-Komplex in einer Gleichgewichtsreaktion freigesetzt wird. Der Povidon-Iod-Komplex stellt somit ein Iod-Depot dar, welches protrahiert elementares Iod freigibt und eine konstante Konzentration des wirksamen freien Iods gewährleistet.

Durch die Bindung an den Povidon-Komplex verliert das Iod weitgehend die lokal reizenden Eigenschaften alkoholischer Iodzubereitungen und ist gut verträglich auf Haut, Schleimhaut und Wunden.

Das freie Iod reagiert mit oxidierbaren SH- oder OH-Gruppen der Aminosäuren in Enzymen und Strukturproteinen der Mikroorganismen, die dadurch inaktiviert und abgetötet werden.

Bei diesem Prozess entfärbt sich das Iod, die Intensität der Braunfärbung ist daher ein Indikator für seine Wirksamkeit. Bei Entfärbung ist eine Nachdosierung erforderlich.

Dieses relativ unspezifische Wirkprinzip erklärt die umfassende Wirksamkeit des Povidon-Iods gegen ein breites Spektrum humanpathogener Mikroorganismen:

gram-positive, gram-negative Bakterien, Gardnerella vag., Mykoplasmen, Treponema pallidum, Chlamydien; Pilze (z.B. Candida); Viren (einschließlich Herpes und HIV); Protozoen (z.B. Trichomonaden) sowie Sporen.

Resistenzen, auch die Ausbildung sekundärer Resistenzen bei längerfristiger Anwendung, sind aufgrund der Wirkungsweise nicht zu befürchten.

Betaisodona Vaginal-Suppositorien ermöglichen eine rasche Wiederherstellung der natürlichen Scheidenflora. Symptome wie Brennen und Juckreiz klingen rasch ab. Betaisodona Vaginal-Suppositorien sind wasserlöslich und leicht abwaschbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung von Betaisodona Vaginal-Suppositorien ist die Möglichkeit einer Iod-Resorption zu berücksichtigen, die von Art und Dauer der Anwendung sowie der applizierten Menge abhängt.

Eine nennenswerte Iodaufnahme kann bei langfristiger Anwendung von Betaisodona Vaginal-Suppositorien erfolgen. Eine daraus resultierende Erhöhung des Iodspiegels im Blut ist im Allgemeinen passager (Restitutio innerhalb von 7 - 14 Tagen nach Absetzen der Therapie).

Bei gesunder Schilddrüse führt das erhöhte Iodangebot nicht zu klinisch relevanten Veränderungen des Schilddrüsenhormonstatus.

Povidon

Die Resorption und besonders die renale Elimination von Povidon sind abhängig vom (mittleren) Molekulargewicht (des Gemisches). Oberhalb eines Molekulargewichtes von 35.000 bis 50.000 Dalton ist mit einer Retention vor allem im retikulohistiozytären System zu rechnen. Thesaurismosen und andere Veränderungen wie nach intravenöser oder subkutaner Gabe von anderen Povidon-haltigen Arzneimitteln finden sich für Povidon-Iod allerdings nicht.

Iod

Resorption nach äußerlicher Anwendung auf der Haut: Nach kurzer Exposition ist bei intakter Haut die Resorption limitiert. Die Anwendung auf beschädigter Haut, z.B. bei Wunden oder Verbrennungen, hat eine erhöhte Resorption zur Folge. Das Verhalten von resorbiertem Iod bzw. Iodid im Organismus entspricht weitgehend dem von anderweitig aufgenommenem Iod. Das Verteilungsvolumen entspricht etwa 38 % des Körpergewichts in kg, die biologische Halbwertszeit nach vaginaler Anwendung wird mit ca. zwei Tagen angegeben. Der Normalwert für das Gesamt-Iod im Serum liegt bei 3,8 bis 6,0 µg/dl, für anorganisches Iod bei 0,01 bis 0,5 µg/dl.

Die Elimination erfolgt fast ausschließlich renal mit einer Clearance von 15 bis 60 ml Plasma/min. in Abhängigkeit vom Serum-Iodspiegel und der Kreatinin-Clearance (Normalwert: 100-300 µg Iodid pro g Kreatinin).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In akuten, subchronischen und chronischen Toxizitätsstudien mit Povidon-Iod konnte bei systemischer Gabe von relativ hohen Dosen eine Toxizität nachgewiesen werden, die aber für den klinischen Gebrauch von Betaisodona Vaginal-Suppositorien nicht relevant ist.

In Mäusen konnte bei Verabreichung von Povidon-Iod in die Vaginalöffnung eine Embryotoxizität nachgewiesen werden. Studien zur Entwicklungstoxizität in Kaninchen zeigten, dass ein Povidon-Iod-Komplex mit niedrigem Molekulargewicht (16-75 mg/kg/Tag) eine dosisabhängig verminderte Gewichtszunahme der Mutter zur Folge hat. Weiters war auch das durchschnittliche Embryo- und Plazentagewicht geringer als in Kontrolltieren. Wegen der Plazentagängigkeit des Iods und der Empfindlichkeit des Feten gegenüber pharmakologischen Iod-Dosen sollte Povidon-Iod in schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger medizinischer Einschätzung angewendet werden.

Während mehrere *in vitro* Genotoxizitätsstudien auf eine mutagene Kapazität von Povidon-Iod hinweisen, brachten andere Studien, darunter auch *in vivo* Studien, negative Resultate. Unter Berücksichtigung der Toxizität von Povidon-Iod in *in vitro* Testsystemen, deuten die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass Povidon-Iod nicht genotoxisch ist. Es wurden keine Kanzerogenitäts-Langzeitstudien an Tieren durchgeführt.

Daten aus präklinischen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder zum krebserzeugenden Potenzial erbrachten keine besonderen Hinweise auf Risiken bezüglich der Anwendung am Menschen. Tierstudien zeigten keine teratogenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol (1500 und 4000)

6.2 Inkompatibilitäten

Povidon-Iod ist inkompatibel mit reduzierenden Substanzen, Alkaloidsalzen, Gerbsäure, Salicylsäure, Silber-, Quecksilber- und Wismutsalzen, Taurolidin, Wasserstoffperoxid, Octenidin (siehe auch Abschnitt 4.5).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/ PVDc-beschichtete Polyethylenfolie
zu 7 und 14 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Durch die oxidative Eigenschaft von Povidon-Iod können Metalle korrodieren, Kunststoffe sind im Allgemeinen Povidon-Iod beständig. Von Fall zu Fall kann eine meist reversible Verfärbung auftreten.

Flecken, die durch Betaisodona Vaginal-Suppositorien verursacht wurden, sind aus Textilien und anderen Materialien mit warmem Wasser und Seife, in hartnäckigen Fällen mit Ammoniak (Salmiakgeist) oder Natriumthiosulfat-Lösung (Fixiersalz), leicht entfernbar.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Taw Pharma (Ireland) Limited
104 Lower Baggot Street
Dublin 2, D02 Y940
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 16.474

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Mai 1979
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Jänner 2013

10. STAND DER INFORMATION

09.2024

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig