

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Povidon jod HF, 200 mg, vagitorije

INN: povidon

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vagitorija sadrži 200 mg povidon-joda (što odgovara 20 mg raspoloživog joda)

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vagitorija.

Vagitorije tamnosmeđe boje, homogene strukture, konusnog oblika sa karakterističnim mirisom na jod.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Terapija akutnih i hroničnih vaginalnih infekcija (kolpitis, vulvovaginitis) uzrokovanih: mešovitim i nespecifičnim uzročnicima (bakterijska vaginoza, *Gardnerella vaginalis*), gljivicama (*Candida albicans*) naročito nakon antibiotske ili kortikosteroidne terapije, i uzročnikom *Trichomonas vaginalis* (uz istovremenu sistemsku terapiju ukoliko je neophodna, propisanu od strane lekara).

Po preporuci lekara, lek se može koristiti u preoperativnom i postoperativnom tretmanu kod vaginalnih i akušerskih operacija.

Povidon jod HF vagitorije se primenjuju kod odraslih i adolescenata posle menarhe.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Jednom dnevno, uveče pre spavanja, u ležećem položaju, Povidon jod HF vagitoriju prethodno nakvašenu vodom, staviti duboko u vaginu.

Terapiju treba sprovoditi svakodnevno (čak i tokom menstruacije).

##### *Pedijatrijska populacija*

Ne preporučuje se upotreba pre menarhe (videti odeljak 4.4).

##### *Oštećenje funkcije bubrega*

Zbog rizika od metaboličke acidoze i dodatnog oštećenja bubrega, ne preporučuje se primena leka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

##### *Oštećenje funkcije jetre*

Nema sprovedenih studija kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, te se ne preporučuje primena leka u ovoj populaciji.

### Dužina trajanja terapije

Trajanje terapije zavisi od rezultata terapije i ne treba da traje duže od 5-10 dana. Ukoliko je potrebno, lekar može produžiti terapiju ili u težim slučajevima povećati dozu na dve. Povidon jod HF vagitorije na dan.

Tokom terapije, odgovarajućim lekom treba uvek da se leči i partner, kako bi se izbegle reinfekcije.

### Način primene

Lek je namenjen za vaginalnu upotrebu.

Ukoliko dođe do isticaja sadržaja iz vagine, preporučuje se primena higijenskih uložaka (a ne tampona).

### **4.3. Kontraindikacije**

Lek Povidon jod HF, vagitorije se ne smeju primenjivati:

- kod preosetljivosti na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- kod hipertireoze ili drugih manifestnih bolesti štitaste žlezde,
- kod dermatitis herpetiformis – Duhring,
- pre i nakon primene radioaktivnog joda (sve do završetka terapije),
- pre, za vreme i posle radiojodne scintigrafije ili radiojodne terapije karcinoma štitaste žlezde, zbog kompetitivne resorpcije joda (videti odeljak 4.5),
- tokom istovremene primene sa preparatima žive (videti odeljak 4.5).

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

#### *Deca i adolescenti*

Pre početka terapije kod dece potrebno je pažljivo razmatranje odnosa koristi i rizika, pošto do sada nema dovoljno iskustava za opštu preporuku o primeni ovog farmaceutskog oblika leka u ovoj starosnoj grupi.

Ne preporučuje se upotreba pre menarhe.

Zbog teksture kože i osetljivosti na jod novorođenčadi i odojčadi starosti do 6 meseci, povidon jod koristiti samo nakon strogog postavljanja indikacije i izuzetno ograničeno, pošto ne može potpuno da bude isključen rizik od hipotireoze. Eventualno treba pratiti funkciju štitaste žlezde (npr. vrednosti za T<sub>4</sub> i TSH) (videti i odeljak 4.6).

Voditi računa da ne dođe do oralnog uzimanja povidon joda kod odojčadi i male dece.

#### *Štitasta žlezda*

Kod latentnog poremećaja funkcije štitaste žlezde (naročito kod starijih pacijentkinja) i pacijentkinja koje imaju gušavost ili nodalnu promenu na štitastoj žlezdi, povidon-jod se može koristiti u dužem vremenskom periodu (više od 14 dana) samo nakon stroge procene odnosa korist-rizik, pošto se nakon toga ne može isključiti pojava hiperfunkcije štitaste žlezde. I nakon prekida terapije (do 3 meseca) kod ovih pacijentkinja treba obratiti pažnju na rane simptome hiperfunkcije štitaste žlezde i eventualno pratiti funkciju štitaste žlezde.

Lek ne primenjivati pre ili posle radio-scintigrafije ili terapije radioaktivnim jodom kod karcinoma štitaste žlezde.

#### *Kontracepcija*

Postoji mogućnost da oslabi elastičnost i bezbednost kondoma ili vaginalne dijafragme za vreme terapije.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Kod istovremene primene povidon-joda i vodonik-peroksida, sredstava za čišćenje rana na bazi enzima ili sa sadržajem srebra kao i taurolidina odnosno antiseptika dolazi do međusobnog slabljenja dejstva.

Izbegavati istovremenu primenu sa taurolidinom, jer taurolidin može da pređe u mravlju kiselinu koja izaziva intenzivno peckanje.

Lek ne primenjivati zajedno sa preparatima koji sadrže živu, pošto može da se formira nagrizajući živin jodid.

Lek ne primenjivati zajedno sa antisepticima na bazi oktenidina, pošto može doći do privremene tamne prebojenosti kože.

Kompleks povidona i joda deluje u rasponu pH vrednosti od 2,0 do 7,0. Očekivana je reakcija povidon-joda sa belančevinama i raznim drugim organskim supstancama, kao što su npr. komponente krvi ili gnoja, čime može biti oslabljeno dejstvo; ovo može biti kompenzovano većom dozom povidon-joda.

Kod pacijenata na terapiji litijumom izbegavati dugotrajnu primenu koja može dovesti do povećane količine resorbovanog joda.

#### *Uticao na dijagnostička ispitivanja*

Za vreme primene povidone joda može da bude smanjena resorpcija joda preko štitaste žlezde; ovo može da dovede do smetnji prilikom raznih ispitivanja (scintigrafija štitaste žlezde, određivanje PBI vrednosti – jod vezan za protein u serumu, radiojodna dijagnostika) i da onemogući planiranu terapiju radioaktivnim jodom. Neophodno je pridržavati se vremenskog intervala od 1-2 nedelje nakon završetka terapije povidon-jodom.

Zbog oksidacionog dejstva povidon joda, može doći do lažno pozitivnih rezultata različitih dijagnostičkih testova (između ostalih, test sa toluidinom i gvajak smolom za određivanje hemoglobina ili glukoze u fecesu ili urinu).

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Plodnost*

Ne postoje klinički i pretklinički podaci o uticaju leka na fertilitet

##### *Trudnoća i dojenje*

Povidon jod nije teratogen.

Pri primeni tokom trudnoće i dojenja treba se strogo držati indikacije i izuzetno ograničeno primenjivati Povidon jod HF. Kod trudnica i tokom dojenja indikovano je praćenje funkcije štitaste žlezde majke i odojčeta. Povidon jod HF može da indukuje prolaznu hipotireozu (povećanje TSH).

Jod prolazi placentarnu barijeru i prelazi u majčino mleko. Zato se u poređenju sa serumom, u majčinom mleku nalazi veća koncentracija joda.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek ne utiče ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva su predstavljena prema sledećim kategorijama učestalosti (u skladu sa MedDRA):

Veoma često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ )

Veoma retko ( $< 1/10000$ )

Nepoznata učestalost (učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka)

### *Poremećaji imunskog sistema*

Retko: preosetljivost

Veoma retko: anafilaktičke reakcije često praćene smanjenjem krvnog pritiska, vrtoglavicom, mučninom i otežanim disanjem

### *Endokrini poremećaji*

Veoma retko: hipertireoza indukovana jodom kod predisponiranih pacijentkinja (videti odeljke 4.3 i 4.9)<sup>1</sup>

Nepoznata učestalost: hipotireoza<sup>2</sup>

### *Poremećaji metabolizma i ishrane*

Nepoznata učestalost: disbalans elektrolita<sup>3</sup>, metabolička acidoza<sup>3</sup>

### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Retko: reakcije preosetljivosti na koži (npr. kontaktne alergijske reakcije kasnog tipa koje se mogu ispoljiti kao pruritus, eritem, vezikule ili slično)

Veoma retko: angioedem

### *Poremećaji bubrega i urinarnog sistema*

Nepoznata učestalost: akutna insuficijencija bubrega<sup>3</sup>, poremećaj osmolarnosti krvi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kod pacijenata sa poremećajem funkcije štitaste žlezde u anamnezi (pogledati *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*) nakon resorpcije veće količine joda, npr. u toku upotrebe povidon joda na velikoj površini prilikom lečenja rana i opekotina u dužem vremenskom periodu

<sup>2</sup> Hipotireoza nakon duže ili preterane upotrebe povidon joda

<sup>3</sup> Može da se pojavi nakon resorpcije veće količine povidon joda (npr. terapija opekotina)

Pri dužoj primeni leka može doći do znatne sistemske resorpcije joda.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

U literaturi postoje izveštaji o simptomima intoksikacije prilikom resorpcije više od 10 g povidon joda. Ovi simptomi su: abdominalni bolovi i grčevi, mučnina, povraćanje, dijareja, dehidracija, pad krvnog pritiska sa tendencijom kolapsa, edem glotisa, tendencija ka krvarenju (sluzokoža, bubrezi), cijanoza, oštećenje bubrega do anurije, parestezije, groznica i plućni edem.

Kod dugotrajnog ekscesivnog izlaganja jodu mogu kao simptomi hipertireoze da se pojave tahikardija, agitacija, tremor i glavobolja.

### *Terapija u slučaju predoziranja*

Oralna intoksikacija: odmah treba primeniti supstance koje sadrže skrob i belančevine (npr. kukuruzni skrob razmućen u vodi ili mleku). Eventualno ispiranje želuca sa 5% rastvorom natrijum-tiosulfata (ili 10 mL 10 % rastvora natrijum-tiosulfata *i.v.*) u intervalima od tri sata.

Nakon što je usledila resorpcija, toksična koncentracija joda u serumu može efikasno da se snizi peritonealnom dijalizom ili hemodijalizom.

Takođe bi trebalo da usledi pažljivi klinički monitoring funkcije štitaste žlezde, kako bi se isključila odnosno rano prepoznala eventualna jodom indukovana hipertireoza.

Dalji tok terapije zavisi od ostalih eventualno postojećih simptoma, kao što su npr. metabolička acidoza i poremećaji funkcije bubrega.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** ginekološki antiinfektivni i antiseptici

**ATC šifra:** G01AX11

Povidon-jod je kompleks polimera polivinilpirolidona i joda (povidon-jod). Mikrobicidno dejstvo povidon-joda se zasniva na frakciji joda koji nije vezan u kompleks, tj. slobodnog joda, a koji se oslobađa iz kompleksa povidon-joda u ravnotežnoj reakciji. Kompleks povidon-jod na taj način predstavlja depo joda iz kojeg se produženo oslobađa elementarni jod i obezbeđuje konstantnu koncentraciju efikasnog slobodnog joda.

Vezivanjem u kompleks sa povidonom, jod u velikoj meri gubi lokalno nadražajna svojstva koja imaju preparati joda sa alkoholom i dobro se podnosi na koži, sluzokoži i ranama.

Slobodni jod dovodi do oksidacije SH- ili OH- grupa aminokiselina u enzimima i strukturnim proteinima mikroorganizama, koji se na taj način inaktiviraju i dolazi do njihovog uginuća.

U toku ovog procesa jod gubi boju, intenzitet braon boje je dakle indikator za njegovu efikasnost. U slučaju gubljenja boje, potrebna je dodatna doza. Ovaj relativno nespecifičan način delovanja objašnjava sveobuhvatnu efikasnost povidon-joda protiv širokog spektra patogenih mikroorganizama kod ljudi: Gram-pozitivne bakterije, Gram-negativne bakterije, *Gardnerella vaginalis*, mikoplazme, *Treponema pallidum*, hlamidije; gljivice (npr. *Candida*); virusi (uključujući *Herpes* i *HIV*); protozoe (npr. trihomonas) kao i spore. Povidon jod vagitorije omogućavaju brzo uspostavljanje prirodne vaginalne flore. Simptomi kao što su peckanje i svrab brzo prestaju.

Zbog načina dejstva ne treba uzimati bojazan od razvoja rezistencije, kao ni od stvaranja sekundarne rezistencije kod dugotrajne primene.

Povidon jod je rastvorljiv u vodi i lako se skida pranjem.

### 5.2. Farmakokinetički podaci

#### **Povidon-jod:**

Kod primene Povidon jod HF vagitorija treba uzeti u obzir mogućnost resorpcije joda, što zavisi od prirode i trajanja lečenja, kao i od primenjene količine leka.

Može doći do znatne resorpcije joda prilikom dugotrajne primene leka. Povišena koncentracija joda u krvi, nastala kao posledica toga, uglavnom je prlazna (normalizuje se u roku od 7-14 dana nakon prekida terapije). Kod osoba sa zdravom tireoidnom žlezdom, povećano snabdevanje jodom ne dovodi do klinički relevantnih promena u statusu tireoidnih hormona.

#### **Povidon:**

Resorpcija, a naročito renalna eliminacija povidona zavise od (srednje) molekulske mase (smeše). U slučaju molekulskih masa od 35000 do 50000 Daltona može se očekivati da će doći do retencije posebno unutar retikulohistiocitnog sistema. Međutim, teaurizmoze i druge promene primećene nakon intravenske ili supkutane primene drugih lekova koji sadrže povidon-jod nisu pronađene.

#### **Jod:**

Ponašanje resorbovanog joda odnosno jodida u organizmu odgovara u velikoj meri jodu koji je resorbovan drugim putem. Volumen distribucije odgovara oko 38% telesne mase izražene u kilogramima, a za biološko poluvreme eliminacije posle vaginalne primene navodi se oko 2 dana. Normalna vrednost za ukupni jod u serumu je 3,8 do 6,0 mikrograma/dL, za neorganski jod od 0,01 do 0,5 mikrograma/dL.

Eliminacija se odvija skoro isključivo putem bubrega sa klirensom od 15 do 60 mL plazma/min, u zavisnosti od koncentracije joda u serumu i klirensa kreatinina (normalna vrednost: 100-300 mikrograma jodida po gramu kreatinina).

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

U studijama akutne, subhronične i hronične toksičnosti sa povidon jodom, toksičnost je pokazana pri sistemsnoj primeni relativno visokih doza, što nije relevantno za kliničku upotrebu Povidon jod HF vagitorija.

Embriotoksičnost je pokazana kod miševa pri intravaginalnoj primeni povidon-joda. Studije razvojne toksičnosti kod kunića su pokazale da povidon-jod kompleks niske molekulske mase (16-75 mg/kg/dan) dovodi do smanjenja u dobijanju na telesnoj masi majke zavisnog od doze. Pored toga, prosečna masa embriona i placente takođe je bila manja nego kod životinja iz kontrolne grupe. Zbog sposobnosti joda da prođe kroz placentu i osetljivosti fetusa na farmakološke doze joda, povidon-jod treba primenjivati kod trudnica samo nakon pažljive procene od strane lekara.

Dok više *in vitro* studija genotoksičnosti ukazuje na mutageni potencijal povidon-joda, druge studije, uključujući *in vivo* studije, pokazale su negativne rezultate.

Uzimajući u obzir toksičnost povidon-joda u *in vitro* test sistemima, postojeći rezultati ukazuju na to da povidon-jod nije genotoksičan. Nisu sprovedene dugoročne studije karcinogenosti na životinjama.

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili karcinogenog potencijala ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi. Studije na životinjama nisu pokazale teratogene efekte.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

*Povidon jod HF, 200 mg, vagitorije:*

Glicerol 85%;

Makrogol 400;

Makrogol 6000.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE blister koji sadrži 7 vagitorija. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži dva blistera (ukupno 14 vagitorija) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

#### **7. NOSILAC DOZVOLE**

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put b.b., Vršac

#### **8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03531-21-001

#### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 29.12.2000.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.09.2022.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Septembar 2022.