1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETADINE 250 mg, ovule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Povidone iodée (Titrée à 10% d'iode)..... 250 mg

Pour un ovule de 2,9 g.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local d'appoint des infections vaginales à germes sensibles.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE
Mettre au fond du vagin, chaque soir, un ovule pendant 8 à 16 jours.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les situations suivantes :

- Antécédent d'hypersensibilité à l'un des constituants, en particulier la povidone. Il n'existe pas de réactions croisées avec les produits de contraste iodés. Les réactions d'intolérance (réactions anaphylactoïdes) aux produits de contraste iodés ou d'anaphylaxie aux fruits de mer ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de BETADINE 250 mg, ovule.
- Enfant âgé de moins de 1 an.
- De façon prolongée pendant le 2ème et le 3ème trimestre de la grossesse.
- L'allaitement est contre-indiqué en cas de traitement prolongé.
- Hyperthyroïdies et autres maladies aiguës de la thyroïde.
- Avant, pendant et après l'administration d'iode radioactif (voir rubrique 4.5).
- Utilisation avec des produits contenant du mercure (voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En raison d'une résorption possible de l'iode à travers les muqueuses, un traitement répété ou prolongé peut exposer à un risque d'effets systémiques, en particulier à un dysfonctionnement

thyroïdien (voir rubrique 4.8). Ces effets systémiques sont favorisés par la répétition des applications et en cas d'insuffisance rénale.

Eviter un usage prolongé ou répété.

Ce médicament est déconseillé en association avec des produits spermicides.

Dès l'ouverture du conditionnement d'une préparation à visée antiseptique, une contamination microbienne est possible.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les antiseptiques gynécologiques peuvent inactiver les spermicides locaux et entraver leur activité contraceptive.

Compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation), l'emploi simultané ou successif d'antiseptiques est à éviter.

Les produits contenant du mercure peuvent réagir avec la povidone iodée pour former de l'iodure de mercure, très corrosif.

La povidone iodée peut réduire la capture de l'iode par la thyroïde. Dès lors, l'utilisation de povidone iodée peut perturber les examens thyroïdiens (scintigraphie, détermination de l'iode lié aux protéines, tests diagnostiques avec de l'iode radioactif) et rendre impossible un traitement à l'iode radioactif. Il est conseillé d'attendre 4 semaines après l'application de povidone iodée pour réaliser un examen ou un traitement par iode radioactif.

Associations déconseillées

+ Spermicides et médicaments utilisés par voie vaginale (antifongiques, antitrichomonas, antibactériens, antiseptiques, antiherpétiques et estrogènes locaux).

Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif de la povidone iodée lorsqu'elle est administrée au premier trimestre de la grossesse.

La thyroïde f?tale commence à fixer l'iode après 14 semaines d'aménorrhée, aucun retentissement sur la thyroïde f?tale n'est attendu en cas d'administrations préalables.

La surcharge iodée, très vraisemblable avec l'utilisation prolongée de ce produit passé ce terme, peut entraîner une hypothyroïdie f?tale, biologique ou même clinique (goitre).

Celle-ci est réversible si l'administration a lieu au cours du 2ème trimestre, mais en fin de grossesse, elle peut donner lieu à un goitre.

En conséquence, il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser ce médicament pendant le 1er trimestre de la grossesse.

En cas d'utilisation prolongée, son utilisation est contre-indiquée à partir du 2ème trimestre.

Son utilisation à titre ponctuel ne doit être envisagée que si nécessaire.

Allaitement

L'iode passe dans le lait maternel à des concentrations supérieures au plasma maternel. En raison du risque d'hypothyroïdie chez le nourrisson, l'allaitement est contre-indiqué en cas de traitement prolongé par ce médicament

Fertilité

Les données actuelles sur la fertilité de la povidone iodée sont limitées.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables ont été classées de la façon suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10) peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100), rare (? 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Indéterminé Hypersensibilité

Indéterminé Réaction anaphylactique : urticaire, ?dème de Quincke, choc anaphylactique, réaction anaphylactoïde

Affections endocriniennes

Indéterminé En cas d'administration répétée et prolongée, il peut se produire une surcharge d'iode susceptible d'entraîner un dysfonctionnement thyroïdien notamment chez le prématuré, le nourrisson et le grand brûlé. D'exceptionnels cas d'hyperthyroïdie ont été rapportés.*

Indéterminé Hypothyroïdie **

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Indéterminé Acidose métabolique ***

Indéterminé Déséquilibre électrolytique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Indéterminé Dermite de contact (avec des symptômes tels que érythème, bulles et prurit)

Indéterminé Angio?dème

Indéterminé Des cas de coloration brune de la peau réversible et transitoire ont été rapportés (cette coloration s'élimine à l'eau)

Affections du rein et des voies urinaires

Indéterminé Insuffisance rénale aiguë ***

Indéterminé Osmolarité sanguine anormale ***

* Chez les patients avec antécédents de pathologie thyroïdienne (voir section 4.4), après absorption notable d'iode par exemple en cas d'utilisations répétées pour le traitement des plaies ou brûlures sur des surfaces étendues.

** Hypothyroïdie après utilisation prolongée ou extensive de povidone iodée.

*** Peut survenir par absorption de larges volumes de povidone iodée suite à l'exposition de larges surfaces cutanées ou muqueuses (par ex. traitement de brûlures).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : http:// https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Un surdosage n'est pas attendu dans les conditions normales d'utilisation.

L'ingestion accidentelle massive ou par absorption de larges volumes de povidone iodée suite à l'exposition de larges surfaces cutanées ou muqueuses (saines ou lésées) sont susceptibles d'entraîner une intoxication systémique grave par l'iode. Une intoxication systémique par l'iode peut entraîner des douleurs abdominales, des vomissements et diarrhées sanglantes, une tachycardie, une hypotension, une défaillance circulatoire, un ?dème de la glotte entraînant une asphyxie, un ?dème pulmonaire, une pneumopathie par aspiration, des convulsions, une fièvre, une acidose métabolique, une hypernatrémie et/ou une insuffisance rénale (y compris une anurie). Une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie peuvent également se développer.

Le traitement, à réaliser en milieu spécialisé, est symptomatique et adapté selon les besoins.

En cas d'hypotension sévère, un soluté intraveineux doit être administré ; des vasopresseurs doivent être ajoutés si nécessaire.

Une intubation endotrachéale peut être nécessaire si la lésion caustique des voies aériennes supérieures entraîne un gonflement et un ?dème importants.

Les vomissements ne doivent pas être provoqués. Le patient doit être maintenu dans une position permettant de garder les voies respiratoires libres et permettant d'éviter l'aspiration (en cas de vomissements).

Si le patient ne vomit pas et peut tolérer une alimentation orale, l'ingestion d'aliments riches en amidon (par exemple, pomme de terre, farine, amidon, pain) peut aider à convertir l'iode en iodure moins toxique. En l'absence de signes de perforation intestinale, l'irrigation de l'estomac avec une solution d'amidon par sonde nasogastrique peut être utilisée (l'effluent gastrique devient bleu violet foncé et la couleur peut être utilisée comme guide pour déterminer la fin du lavage).

L'hémodialyse élimine efficacement l'iode et doit être utilisée dans les cas graves d'intoxication iodée, en particulier en cas d'insuffisance rénale. L'hémofiltration veino-veineuse continue est moins efficace que l'hémodialyse.

En cas de dysfonctionnement thyroïdien, le traitement par la povidone iodée doit être interrompu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTISEPTIQUE IODE, code ATC : G01AX11 (G01A : Système génito-urinaire).

Antiseptique à large spectre bactéricide, fongicide.

La povidone iodée est un produit iodophore, complexe organique à 10 pour cent environ d'iode disponible actif.

Les matières organiques (protéines, sérum, sang...) diminuent l'activité de l'iode libre, forme active de cette spécialité.

Les iodophores sont instables à pH alcalin

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'iode disponible de la povidone iodée peut donner lieu à un passage transmuqueux.

L'iode passe la barrière placentaire.

Son élimination se fera principalement par voie urinaire ;

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë

Dans les études de toxicité aiguë chez la souris, le rat, le lapin et le chien, après administration systémique (orale, i.p., i.v.) des effets toxiques ont été observés uniquement avec des doses excessivement élevées qui n'ont pas de signification pour une utilisation locale d'une solution de povidone iodée.

Ainsi la DL50 chez le rongeur est supérieure à 200 mg/kg d'iode disponible (équivalent à 20 ml par kg d'une solution pure à 10% de PVP-I) et par voie intrapéritonéale, supérieure à 30 mg d'iode disponible par kg (équivalent à 3 ml par kg d'une solution non diluée de PVP-I à 10%).

Toxicité chronique

Des études de toxicité subchroniques et chroniques ont été menées chez le rat, en administrant de la povidone iodée (10% d'iode disponible) dans l'alimentation à des doses entre 75 et 750 mg de povidone iodée par jour et par kg de poids corporel jusqu'à 12 semaines. Après arrêt de l'administration de povidone iodée, des élévations dose-dépendantes et réversibles d'iode lié aux protéines sériques et des modifications histopathologiques non spécifiques de la glande thyroïde ont été observées. Des modifications semblables ont également eu lieu dans le groupe témoin qui a reçu l'iodure de potassium en quantité d'iode-équivalent au lieu de la povidone iodée.

En traitement chronique par voie IP chez le rat à partir d'une dose de 5 mg/kg de PVP-I, on observe des péritonites sévères avec adhérence des organes intra-abdominaux pouvant conduire à la mort de l'animal.

Potentiel mutagène et cancérogène

La PVP-I ne possède aucun pouvoir mutagène.

Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée.

Toxicité de la reproduction et du développement

Une étude sur la toxicité de la reproduction a été menée chez des lapins. Des doses de 16, 35 et 75 mg/kg de poids corporel par jour ont été administrées en intramusculaire à des femelles de lapin gravides pendant 12 jours du 6ème au 18ème jour de gestation. La PVP-I n'était pas tératogène.

Des études de fertilité chez l'animal n'ont pas été conduites.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Macrogol 1000.

6.2. Incompatibilités

Les iodophores sont instables à pH alcalin.
Inactivé par le thiosulfate de sodium (antidote possible ;

6.3. Durée de conservation

3ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure ou égale à 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Film thermosoudé en ALU/PE de 8 ovules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MEDA PHARMA
1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 320 310 0 9 : 8 ovules sous film thermosoudé (ALU/PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.