

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ROZEX, 0,75% (7,5 mg/g), żel

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram żelu zawiera 7,5 mg metronidazolu (*Metronidazolium*).

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden gram żelu zawiera

30 mg glikolu propylenowego (E1520),

0,8 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218),

0,2 mg propylu parahydroksybenzoesu (E216).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

Bezbarwny do barwy żółtej lub jasno brązowej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie zmian zapalnych o charakterze grudek i krostek, w przebiegu trądzika różowatego.

Miejscowe leczenie zakażeń skóry.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób stosowania

##### Dawkowanie

##### *Dzieci i młodzież*

Produktu leczniczego Rozex nie zaleca się stosować u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

##### Sposób podawania

Produkt leczniczy Rozex w postaci żelu jest przeznaczony do stosowania na skórę.

Cienką warstwę produktu leczniczego należy nakładać na zmienione chorobowo miejsca na skórze dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Przed użyciem należy umyć leczone miejsca emulsją do specjalnej pielęgnacji nadwrażliwej i delikatnej skóry twarzy. Po zastosowaniu produktu leczniczego Rozex żel pacjenci mogą stosować tylko takie kosmetyki, które nie powodują powstawania zaskórników i nie mają działania ściągającego.

Czas leczenia wynosi zazwyczaj od 3 do 4 miesięcy. Okres stosowania nie powinien być przedłużany. Natomiast, jeżeli uzyskano wyraźną poprawę kliniczną, lekarz prowadzący może zalecić kontynuację terapii przez kolejne 3 lub 4 miesiące, zależnie od nasilenia zmian. W przypadku braku poprawy

klinicznej leczenie należy przerwać. W badaniach klinicznych stosowano metronidazol miejscowo w leczeniu trądzika różowatego przez okres dwóch lat.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną metronidazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Rozex żel jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę. Należy uważać, aby produkt leczniczy nie dostał się do oczu lub na błony śluzowe. W razie przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z oczami, należy je przemyć dużą ilością wody.

Jeśli wystąpią objawy podrażnienia skóry, należy zalecić rzadsze stosowanie produktu leczniczego lub czasowe przerwanie terapii.

W czasie leczenia należy unikać ekspozycji na światło słoneczne i sztuczne źródła promieniowania UV (np. w solariach).

Metronidazol jest pochodną nitroimidazolową i należy stosować go ostrożnie u pacjentów z „dyskrazją” krwi.

Metronidazol jest przekształcany do nieaktywnego metabolitu pod wpływem promieniowania UV, co znacząco zmniejsza jego skuteczność. Miejscowe reakcje fototoksyczne nie były obserwowane w trakcie badań klinicznych.

Nie należy stosować produktu leczniczego dłużej niż jest to konieczne. Doniesienia naukowe sugerują, że metronidazol wykazuje działanie karcinogenne u niektórych gatunków zwierząt.

Dotychczas nie stwierdzono działania karcinogennego metronidazolu u ludzi (patrz punkt 5.3).

Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoenu (E218) i propylu parahydroksybenzoenu (E216) produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Ten produkt leczniczy zawiera również 30 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie żelu. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ryzyko wystąpienia interakcji z lekami o działaniu ogólnym jest mało prawdopodobne, ze względu na niewielkie wchłanianie produktu leczniczego Rozex żel po zastosowaniu miejscowym. Należy jednak wspomnieć, że u nielicznych pacjentów stosujących metronidazol doustnie, po wypiciu alkoholu obserwowano reakcje podobne do reakcji, jakie występowały po wypiciu alkoholu podczas stosowania disulfiramu. Metronidazol stosowany doustnie może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i pochodnych kumaryny, powodując wydłużenie czasu protrombinowego. Nie wiadomo czy miejscowo stosowany metronidazol wpływa na długość czasu protrombinowego.

W rzadkich przypadkach odnotowano zmiany wartości INR po jednoczesnym zastosowaniu produktu leczniczego Rozex i leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Produkt leczniczy Rozex może być stosowany w okresie ciąży tylko, jeśli jest to konieczne.

Nie ma badań na temat stosowania produktu leczniczego Rozex żel u kobiet w ciąży.

Wykazano działanie karcinogenne metronidazolu stosowanego doustnie u niektórych gryzoni.

Metronidazol po podaniu doustnym szybko przenika przez barierę łożyskową i do krążenia płodowego. Nie obserwowano działania fetotoksycznego metronidazolu po zastosowaniu doustnym u myszy i szczurów, jednak wyniki badań na zwierzętach nie mogą być odnoszone bezpośrednio do ludzi.

##### Karmienie piersią

Nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

W okresie karmienia piersią należy rozważyć zaprzestanie leczenia produktem leczniczym lub przerwanie karmienia piersią.

Metronidazol po podaniu doustnym przenika do mleka kobiecego w ilościach zbliżonych do ilości wykrywanych w osoczu krwi. U kobiet karmiących piersią stężenie metronidazolu w osoczu po stosowaniu miejscowym produktu leczniczego Rozex żel jest znamienne mniejsze niż po podaniu metronidazolu doustnie.

#### Płodność

Brak dostępnych danych

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Rozex żel nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

### **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej przedstawiono działania niepożądane według układów i narządów i następującej częstości występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), włączając pojedyncze zgłoszenia

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: sucha skóra, rumień, swędzenie, uczucie dyskomfortu skóry (pieczenie, ból skóry/kłucie), podrażnienie skóry, pogorszenie objawów trądziku.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): kontaktowe zapalenie skóry, złuszczenie się skóry, obrzęk twarzy.

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: niedoczulica, mrowienie i drętwienie kończyn, zaburzenie smaku (metaliczny smak w ustach).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: mdłości.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwi to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przedawkowania u ludzi.

Badania toksyczności ostrej u szczurów, po doustnym podaniu 0,75% metronidazolu w postaci do stosowania miejscowego, nie wykazały jego toksyczności w największej użytej dawce 5 g produktu końcowego na kilogram masy ciała szczura. Dawka ta jest równoważna przyjęciu doustnemu przez dorosłego człowieka o masie ciała 72 kg dwunastu opakowań po 30 g produktu leczniczego Rozex żel lub 2 opakowania tego produktu leczniczego przez dziecko o masie ciała 12 kg.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Chemioterapeutyki do stosowania miejscowego.  
kod ATC: D 06 BX 01

#### Mechanizm działania

Substancją czynną produktu leczniczego Rozex żel jest metronidazol - pochodna nitroimidazolu o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwprzotniakowym. Mechanizm działania metronidazolu w leczeniu trądzika różowatego nie jest znany, lecz dostępne dane wskazują, że związany jest z działaniem przeciwbakteryjnym i (lub) przeciwzapalnym.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po nałożeniu na twarz zdrowym osobnikom 1 g produktu leczniczego Rozex żel, średnie stężenie metronidazolu w surowicy krwi wyniosło 32,9 ng/ml (od 14,8 do 54,4 ng/ml).

Wartość ta jest mniejsza 100 razy od średniego stężenia metronidazolu w surowicy krwi, oznaczonego u tych samych osobników po podaniu pojedynczej dawki 250 mg metronidazolu doustnie (średnie  $C_{max}$ =7428 ng/ml: od 4270 do 13970 ng/ml).

#### Dystrybucja

$C_{max}$  metabolitu (2-hydroksymetylometonidazol) po doustnym podaniu 250 mg metronidazolu wyniosło od 626 ng/ml do 1788 ng/ml, osiągając największe wartości między 4 a 12 godziną po podaniu. Po miejscowym zastosowaniu produktu leczniczego Rozex żel, średnie stężenia hydroksymetabolitu w surowicy krwi utrzymywało się poniżej zakresu oznaczeń metody (<9,5 ng/ml) w większości punktów czasowych, osiągając  $C_{max}$  17,5 ng/ml.

Wielkość ekspozycji (pole pod krzywą AUC) po miejscowym zastosowaniu 1 g metronidazolu (produkt leczniczy Rozex żel) wyniosła 1,36 % wartości pola pod krzywą po zastosowaniu pojedynczej doustnej dawki 250 mg metronidazolu (średnio 912,7 ng/h/ml i odpowiednio około 67107 ng/h/ml).

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po zastosowaniu produktu leczniczego Rozex żel raz na dobę pod opatrunkiem okluzyjnym u królików, nie stwierdzono objawów pierwotnego podrażnienia zarówno uszkodzonej, jak i nieuszkodzonej skóry.

Wykazano działanie mutagenne metronidazolu w licznych badaniach *in vitro* na bakteriach. Działanie karcinogenne metronidazolu oceniano po zastosowaniu doustnym u szczurów, myszy i chomików. Wykazano, że metronidazol stosowany doustnie powoduje częstsze występowanie nowotworów płuc u myszy i prawdopodobnie innych nowotworów (w tym guzów wątroby u szczurów). Z kolei dwa badania na chomikach, obejmujące cały okres życia, nie potwierdziły działania karcinogennego metronidazolu.

Jedno badanie wykazało znamienne częstsze występowanie indukowanych przez promieniowanie UV nowotworów skóry u bezwłosych myszy, którym podawano dootrzewnowo metronidazol w dawce 15 µg/g masy ciała na dobę przez 28 dni.

Znaczenie wyników powyższych badań dla stosowania metronidazolu miejscowo nie jest jednoznaczne. Po kilkudziesięciu latach stosowania metronidazolu w postaci o działaniu ogólnym nie opublikowano doniesień o wpływie metronidazolu na proces karcinogenezy u człowieka. Należy jednak zalecać pacjentom unikania lub minimalizowania ekspozycji miejsc leczonych metronidazolem na światło słoneczne oraz sztuczne źródła promieniowania ultrafioletowego (np. w solariach).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu edetynian, karbomer 940, glikol propylenowy (E1520), metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216), sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tuby aluminiowe pokryte wewnątrz żywicą epoksyfenolową z białą zakrętką PP, zawierające 15 g lub 30 g żelu, umieszczone w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Galderma Polska Sp. z o.o.  
ul. Puławska 145  
02-715 Warszawa  
Polska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

9195

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 lutego 2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 listopada 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**