

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ROZEX, 0,75% (7,5 mg/g), emulsja na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram emulsji na skórę zawiera 7,5 mg, metronidazolu (*Metronidazolium*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden gram emulsji na skórę zawiera 13 mg alkoholu benzyłowego (E1519), 20 mg alkoholu stearyłowego, 2 mg potasu sorbinianu (E202).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja na skórę.

Biała do jasnobeżowej, jasna płynna emulsja.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie zmian skórnych w przebiegu trądzika różowatego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Rozex w emulsji 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 w emulsji, 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 produktu leczniczego 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 w emulsji 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 potasu sorbinianu oraz alkoholu stearylowego produkt leczniczy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Ten produkt leczniczy zawiera również 13 mg alkoholu benzylowego (E1519) w każdym gramie emulsji na skórę. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne lub łagodne miejscowe podrażnienie.

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 w emulsji 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 antykoagulacyjne warfaryny i pochodnych kumaryny, powodując wydłużenie czasu protrombinowego. Nie wiadomo, czy miejscowe stosowanie metronidazolu wpływa na długość czasu protrombinowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Emulsja Rozex może być stosowana w okresie ciąży tylko w zdecydowanej konieczności, gdyż 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

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 w emulsji 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 emulsja 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 toksyczności produktu 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 ponad siedmiu 50 g opakowań produktu leczniczego Rozex w emulsji lub ponad 1 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 w emulsji jest metronidazol - pochodna nitroimidazolu o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwpierwotniakowym.

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 12 zdrowym osobnikom 1 g produktu leczniczego Rozex w emulsji, średnie stężenie metronidazolu w surowicy krwi wyniosło 34,4 ng/ml (od 19,7 do 63,8 ng/ml).

Wartość ta jest mniejsza niż 0,5 % 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). T_{lag} i T_{max} metronidazolu po jego miejscowym zastosowaniu w postaci emulsji, były znamienne dłuższe ($p < 0,05$) niż po podaniu metronidazolu doustnie. Po zastosowaniu metronidazolu w emulsji średni T_{max} był o 7 do 8 godzin (przedział ufności: 95 % - 3,6 do 12,1 godzin) dłuższy niż po doustnym podaniu metronidazolu.

Dystrybucja

C_{max} metabolitu (2-hydroksymetylometonidazol) po doustnym podaniu 250 mg metronidazolu wynosiło od 626 ng/ml do 1788 ng/ml, osiągając największe wartości między 4 a 12 godziną po podaniu. Po miejscowym zastosowaniu produktu leczniczego Rozex w emulsji, średnie stężenia hydroksymetabolitu w surowicy krwi utrzymywało się poniżej zakresu oznaczeń metody (<9,5 ng/ml) w większości punktów czasowych, osiągając C_{max} 17,3 ng/ml.

Wielkość ekspozycji (pole pod krzywą AUC) po miejscowym zastosowaniu 1 g metronidazolu (produkt leczniczy Rozex w emulsji) wyniosła 1,4 % wartości pola pod krzywą po zastosowaniu pojedynczej doustnej dawki 250 mg metronidazolu (średnio 971,1 ng/h/ml i odpowiednio około 67107 ng/h/ml).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po zastosowaniu produktu leczniczego Rozex w emulsji 1 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

Karbomer, glicerol, makrogol 400, alkohol benzylowy (E1519), eter stearylowy PEG-21, makrogol glicerydów stearyniany, alkohol stearylowy, parafina ciekła lekka, cyklometikon, potasu sorbinian (E202), kwas mlekowy, sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) zamykana zakrętką z polipropylenu, zawierająca 30 g emulsji na skórę, umieszczona w tekturowym pudełku.

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

12343

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 sierpnia 2006 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04 sierpnia 2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO