

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Rozex 7,5 mg/g, gel

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén gram Rozex bevat 7,5 mg metronidazol.

Hulpstoffen: bevat o.a. propyleenglycol, methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat. Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Gel.

Visceuze, doorschijnende gel.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Rosacea.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Rozex dient tweemaal daags, 's ochtends en 's avonds, aangebracht te worden in een dunne film op de aangetaste huidzones. De huid dient vooraf gereinigd te worden met een milde reiniger.

De patiënten kunnen niet-comedogene en niet-adstringerende cosmetica gebruiken na het aanbrengen van Rozex. De dosis dient niet aangepast te worden bij oudere patiënten. Rozex is niet geschikt voor kinderen, aangezien de veiligheid en effectiviteit niet onderzocht werd bij kinderen.

De gemiddelde behandelingsduur bedraagt 3 à 4 maanden, maar de behandeling mag langer aangehouden worden of na kortere of langere onderbreking zo vaak of zo lang als nodig herhaald worden. Indien een duidelijke klinische verbetering uitblijft, dient het nut van het voortzetten van de behandeling opnieuw te worden beoordeeld en indien noodzakelijk stopgezet te worden.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Rozex is uitsluitend bestemd voor lokale toepassing op de huid. Contact met de ogen en de slijmvliezen dient vermeden te worden.

Indien irritatie optreedt dient de patiënt geadviseerd te worden Rozex minder vaak te gebruiken of het gebruik tijdelijk te onderbreken en zo nodig de arts te raadplegen.

Overmatige blootstelling aan zonlicht of artificiële UV-stralen moet vermeden of beperkt worden gedurende de behandeling.

Metronidazol is een nitro-imidazolderivaat en moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een bekende of met een historie van bloeddyscrasia.

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Er bestaan nog onvoldoende gegevens om de mogelijke carcinogene werking van langdurig lokaal toegepast metronidazol uit te sluiten. Onnodig en langdurig gebruik van dit geneesmiddel moet vermeden worden.

Rozex bevat methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat. Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Rozex bevat propyleenglycol. Deze stof kan huidirritatie veroorzaken.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met systemische geneesmiddelen zijn onwaarschijnlijk aangezien de absorptie van metronidazol na cutane toediening van Rozex laag is. Desondanks zij vermeld dat bij een klein aantal patiënten die gelijktijdig metronidazol en alcohol gebruikten disulfiram-achtige reacties zijn gemeld.

Na orale toediening kan metronidazol het anticoagulerend effect van coumarinederivaten versterken, resulterend in een verlenging van de prothrombinetijd. Door de geringe absorptie van metronidazol bij topische applicatie is deze interactie weinig waarschijnlijk.

### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van metronidazol in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Aangezien echter dieronderzoek naar reproductietoxiciteit niet altijd voorspellend is voor de respons bij de mens, en omdat aangetoond is dat metronidazol bij sommige knaagdieren carcinogeen is, dient dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap alleen te worden gebruikt als daar een duidelijke noodzaak voor aanwezig is.

Na orale toediening wordt metronidazol uitgescheiden in de moedermelk in concentraties die vergelijkbaar zijn met de concentraties die in plasma zijn gevonden. Alhoewel de bloedspiegels bij cutane toediening van Rozex significant lager zijn dan die welke worden bereikt na orale toediening van metronidazol aan vrouwen die borstvoeding geven, moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Rozex moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moet worden genomen.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gezien de aard van het product valt beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen niet te verwachten.

### 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn spontaan gemeld en zijn binnen elke systeem/orgaanklasse gerangschikt op frequentie met gebruikmaking van de volgende conventie:

Zeër vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeër zelden ( $< 1/10.000$ ), inclusief geïsoleerde meldingen

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Soms:           hypothese, paresthesie, dysgeusie (metaalsmaak)

#### *Oogaandoeningen*

Niet bekend: tranende ogen indien de gel te dicht bij het oog wordt aangebracht.

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Soms: misselijkheid

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Vaak: droge huid, erytheem, pruritis, huidongemakken (branderig of prikkelend gevoel),  
huidirritatie, verergering van rosacea

Niet bekend: contactdermatitis

## 4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens bekend over overdosering bij de mens. Overdosering is uiterst onwaarschijnlijk. Acute orale toxiciteitsstudies bij ratten met een 0,75% g/g metronidazol bevattende topicale formulering lieten bij doses tot 5 g eindproduct/kg lichaamsgewicht (de hoogste gebruikte dosering) geen toxiciteit zien. Deze dosering komt overeen met orale inname van 12 tubes Rozex gel van 30 gram door een volwassene van 72 kg, en met 2 tubes door een kind van 12 kg.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: chemotherapeutica voor topicaal gebruik; ATC-code: D06BX01

Metronidazol heeft een antibacteriële en antiprotozoaire werking tegen een groot aantal pathogene micro-organismen. Het werkingsmechanisme van metronidazol in rosacea is niet bekend maar uit de beschikbare farmacologische gegevens blijkt de activiteit te berusten op een antibacteriële en/of een anti-inflammatoire werking.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van 250 mg metronidazol worden maximale plasmaspiegels van ongeveer 7 µg/ml waargenomen na 1,5 uur. Metronidazol verdeelt zich snel over alle weefsels, in concentraties die overeenkomen met die in het plasma. In lever, maag, blaas en nieren worden evenwel hogere concentraties gemeten. Metronidazol bindt niet aan plasma-eiwitten.

Er zijn 5 metabolieten aangetoond, ontstaan door glucuronidering, hydroxylering en oxydatie.

De renale klaring bedraagt ongeveer 10 ml/min en de plasmahalfwaardetijd is 7-8 uur, terwijl deze voor de 2-hydroxymetaboliet ongeveer 9,5 uur bedraagt.

De relatieve biobeschikbaarheid na dermale toediening van Rozex is ongeveer 30 % t.o.v. de orale toediening.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren werd alleen toxiciteit gezien bij doseringen die voldoende hoog zijn in vergelijking met de maximale humane topicale dosering.

Metronidazol veroorzaakt een toename van de tumorincidentie in muis en rat na herhaalde orale toediening en van de incidentie van UV-geïnduceerde huidtumoren in haarloze muizen na herhaalde intraperitoneale toediening.

Hoewel het klinisch belang hiervan voor de mens onduidelijk is, is het noodzakelijk patiënten te adviseren om blootstelling aan de zon of artificieel UV licht te vermijden of te beperken voor huiddelen behandeld met metronidazol gel.

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

#### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycol (E1520), carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), natriumedetaat, propylparahydroxybenzoaat (E 217), natriumhydroxide (E524) en gezuiverd water.

#### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Geen bekend.

#### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Niet in de vriezer bewaren.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Rozex is verpakt in een aluminium tube die aan de binnenzijde is bekleed met een epoxyfenolhars en die afgesloten is door middel van een witte polypropyleen schroefdop.

Een tube bevat 30 of 50 gram gel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Voor het aanbrengen van een voldoende hoeveelheid gel op de aangetaste plek drukt men zacht in de onderkant van de tube. Sluit de tube goed af na gebruik.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

n.v. Galderma Belgilux s.a.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
België

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 14416.

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

23 april 1991

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke herziening van de tekst: 10 november 2010 betreft 4.2, 4.5, 4.6 en 4.8