

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 met bekend effect:

- propyleenglycol (E1520), 30 mg/g;
- methylparahydroxybenzoaat (E218), 0,8 mg/g;
- en propylparahydroxybenzoaat (E216), 0,2 mg/g.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Kleurloze tot lichtgele, visceuze, homogene gel, die in de loop van de tijd lichtbruin kan worden.

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.

Pediatrische 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. De voorgeschreven behandelingsduur dient niet overschreden te worden. Echter, wanneer een duidelijk voordeel is aangetoond, kan de arts overwegen de therapie voor nogmaals 3 à 4 maanden voort te zetten, afhankelijk van de ernst van de aandoening. In klinische studies bij rosacea is topicale metronidazol therapie tot 2 jaar voortgezet. Indien een duidelijke klinische verbetering uitblijft, dient de behandeling stopgezet te worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde 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.

Blootstelling van de huid aan UV-licht (zon, UV-lampen, bruiningsapparatuur) moet vermeden worden gedurende de behandeling met metronidazol. Metronidazol wordt door UV-straling omgezet in een inactieve metabool, waardoor de werkzaamheid aanzienlijk vermindert. Fototoxische bijwerkingen zijn niet gemeld in klinische onderzoeken met betrekking tot metronidazol.

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

Er zijn aanwijzingen dat metronidazol mogelijk carcinogeen is bij bepaalde diersoorten. Er zijn geen bewijzen van een carcinogeen effect bij mensen (zie gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). Onnodig en langdurig gebruik van dit geneesmiddel moet vermeden worden.

Rozex bevat methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216). Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Rozex bevat 30mg propyleenglycol (E1520) in elke gram, overeenkomend met 3% m/m. 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 dient te worden 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 warfarine en andere coumarinederivaten versterken, resulterend in een verlenging van de prothrombintijd. Het effect van topische metronidazol applicatie op de prothrombintijd is onbekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het topische gebruik van metronidazol in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Na orale toediening passeert metronidazol de placenta en wordt snel in de circulatie van de foetus opgenomen. Bij ratten en muizen is geen foetale toxiciteit aangetoond na orale toediening van metronidazol. 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.

Borstvoeding

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

Rozex gel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

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

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

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

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: hypo-esthesie, paresthesie, dysgeusie (metaalsmaak)

Oogaandoeningen

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

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: misselijkheid

Huid- en onderhuidaandoeningen

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

Niet bekend: contactdermatitis, huidexfoliatie, zwelling aangezicht

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

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

Werkingsmechanisme

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

Absorptie

Na orale toediening van 250 mg metronidazol worden maximale plasmaspiegels van ongeveer 7 µg/ml waargenomen na 1,5 uur.

Distributie

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.

Biotransformatie

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

Eliminatie

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

Farmacokinetische relatie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies, uitgevoerd ten behoeve van de ontwikkeling van de orale formulering van metronidazol, 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 van behandelde huiddelen aan de zon of artificieel UV licht te vermijden of te beperken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol (E1520), carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), natriumedetaat, propylparahydroxybenzoaat (E 216), natriumhydroxide (E524) en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

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

Galderma Benelux B.V.
Gravinnen van Nassauboulevard 91
4811 BN Breda
Nederland

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

RVG 14416.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 23 april 1991
Datum van de laatste verlenging: 23 april 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 5 juni 2021