SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metrosa 7,5 mg / g, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g gel bevat 7,5 mg metronidazol

Hulpstof met bekend effect: propyleenglycol
Dit middel bevat 30 mg propyleenglycol per 1 g gel (overeenkomend met 50 mg/toepassing).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Een zachte, transparante tot troebele kleurloze tot lichtgele gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Voor de topische behandeling van acne rosacea (acne rosacea met ontstoken papulopustulen).

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Pediatrische patiënten
Niet aanbevolen aangezien er geen klinische studies werden uitgevoerd.

Wijze van toediening
cutaan gebruik.

Twee keer per dag een dunne film gel op de aangetaste zones van het gezicht aanbrengen, gedurende vier weken. Indien nodig mag de behandeling gedurende vier verdere weken worden voortgezet.

Metronidazol dient twee keer per dag, 's morgens en 's avonds, in een dun laagje te worden aangebracht op de aangetaste plaatsen op de huid. Was de plaatsen die u wilt behandelen met een milde reiniger voordat u het middel aanbrengt. U mag niet-comedogene en niet-adstringerende cosmetica gebruiken na het aanbrengen van metronidazol. De dosis hoeft niet aangepast te worden bij oudere patiënten. Metronidazol mag niet worden gebruikt door kinderen omdat er te weinig bekend is over de werkzaamheid en veiligheid. De gemiddelde behandelingsduur verschilt per land. Doorgaans is deze drie tot vier maanden. De aanbevolen behandelingsduur mag niet worden overschreden. Als het duidelijk is dat het middel werkt, kan de behandelende arts een verlenging van de therapie met drie tot vier maanden overwegen, afhankelijk van de ernst van de aandoening. Bij klinisch onderzoek heeft topische behandeling van acne rosacea met metronidazol gedurende maximaal twee jaar

plaatsgevonden. Als er geen duidelijke klinische verbetering optreedt, dient de therapie te worden stopgezet.

4.3. Contra-indicaties

Metrosa is gecontra-indiceerd voor patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor metronidazol of andere bestanddelen van de formulering.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik

Contact met de ogen en de slijmvliezen moet vermeden worden. Mocht er contact met de ogen optreden, spoel dan de ogen zorgvuldig met warm water.

In geval van irritatie dient de patiënt te worden geadviseerd om Metrosa minder frequent te gebruiken of het gebruik tijdelijk stop te zetten en, indien nodig, medisch advies te vragen.

Blootstelling aan UV (zonnebaden, solarium, zonnelamp) dient te worden vermeden tijdens behandeling met metronidazol. Metronidazol wordt onder invloed van UV-straling omgezet in inactieve metabolieten waardoor de werkzaamheid aanzienlijk afneemt. Klinische onderzoeken hebben echter geen fototoxische bijwerkingen van metronidazol aangetoond.
Metronidazol is een nitro-imidazol en voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bewezen, of een voorgeschiedenis van, bloeddyscrasie.

De aanbevolen duur van de behandeling mag niet worden overschreden. Indien nodig kan de behandeling worden herhaald; er dient echter een tussenperiode van 6 weken in acht te worden genomen. Onnodig en verlengd gebruik van dit geneesmiddel moet worden vermeden.

Het is bewezen dat metronidazol bij bepaalde diersoorten carcinogeen is. Er werd tot op heden geen carcinogeen effect waargenomen bij de mens (zie rubriek Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek).

Metrosa bevat propyleenglycol, wat huidirritatie kan veroorzaken.

Pediatrische patiënten
Er zijn geen adequate klinische gegevens met betrekking tot de doeltreffendheid en veiligheid van Metrosa bij kinderen beschikbaar; daarom mag Metrosa niet worden gebruikt bij kinderen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Door de zwakke absorptie van metronidazol na cutane toediening van Metrosa, is interactie met systemische geneesmiddelen onwaarschijnlijk.
Niettegenstaande dient vermeld te worden dat disulfiram-achtige reacties werden gerapporteerd bij een klein aantal patiënten die metronidazol namen in combinatie met alcohol.

Er werd gemeld dat metronidazol per os de werking van warfarine en andere coumarine-anticoagulantia versterkt, leidend tot een verlenging van de prothrombinetijd. Het effect van topische metronidazol op de prothrombinetijd is niet gekend.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er is tot op heden geen ervaring met het gebruik van topische metronidazol bij zwangere patiënten. Bij orale toediening passeert metronidazol de placentabarrière en komt snel in de bloedcirculatie van de foetus. Er werd geen foetotoxiciteit waargenomen na orale toediening van metronidazol bij ratten en muizen. Omdat reproductiestudies bij dieren echter niet altijd voorspellend zijn voor de menselijke respons en oraal toegediende metronidazol bij sommige knaagdieren carcinogeen bleek te zijn, mag dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt indien dit strikt noodzakelijk is.

Na orale toediening wordt metronidazol in de moedermelk uitgescheiden in concentraties die overeenkomen met die waargenomen in plasma. Hoewel de bloedspiegels significant lager zijn na cutaan gebruik van metronidazol dan na orale inname van metronidazol door zogende moeders, dient toch beslist te worden om de borstvoeding of het gebruik van het geneesmiddel stop te zetten, rekening houdend met het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

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

Op basis van het farmacodynamische profiel en de klinische ervaring wordt er geen invloed verwacht op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De volgende spontane bijwerkingen werden gerapporteerd en, voor elk systeem/orgaanklasse, gerangschikt volgens frequentie aan de hand van de volgende conventie:

Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1,000, <1/100)
Zelden (≥1/10,000, <1/1,000)
Zeer zelden (<1/10,000), inclusief incidentele meldingen

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: droge huid, erytheem, pruritus, uitslag, ongemakkelijk gevoel aan de huid (branden, pijnlijke huid/tintelen), huidirritatie, verergeren van rosacea.
Onbekend: contact dermatitis,

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

Algemene aandoeningen:
Vaak: pijn

Maagdarmstelselaandoeningen:
Soms: nausea

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over overdosering bij de mens. Studies met betrekking tot acute orale toxiciteit met een topische gel bevattende 0,75% m/m metronidazol bij ratten vertoonden geen toxische werking met doses tot 5g afgewerkt product per kilogram lichaamsgewicht, de hoogste gebruikte dosis. Deze dosis komt overeen met de orale inname van 12 tubes van de 30g verpakking Metrosa of meer dan 7 tubes van de 50g verpakking Metrosa voor een volwassene van 72 kg, en 2 tubes van de 30g verpakking Metrosa en meer dan 1 tube van de 50g verpakking voor een kind van 12 kg.

Overdosering is met dit preparaat niet te verwachten. Alle overmaat aan gel kan door wassen met warm water worden verwijderd. Mocht er een accidentele inname plaatsvinden, kan -indien nodig- een geschikte maagspoeling toegepast worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Chemotherapeutische geneesmiddelen voor topisch gebruik
ATC-code: D06BX01

Metronidazol is een 5-nitro-imidazol-derivaat, met een activiteit tegen anaërobe protozoa en bacteriën, waarschijnlijk te wijten aan een interferentie met DNA door een metaboliet van metronidazol.

Het exacte werkingsmechanisme van metronidazol bij acne rosacea is niet bekend. Men heeft gesuggereerd dat het een anti-inflammatoir effect heeft ten gevolge van een anti-oxiderende activiteit die de neutrofiele celfunctie beïnvloedt, of dat het werkt als een parasiticide tegen *Demodex folliculorum*.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De gel wordt topisch gebruikt voor zijn lokale werking.

Bij mensen is de systemische absorptie van 1g gel met 7,5 mg metronidazol na topische toepassing laag (1% van de orale dosis). De meetbare plasmaspiegels liggen tussen 25-66 ng/ml en Cmax is < 5% van deze waargenomen na een orale dosis van 30 mg (41 ng/ml vs. 850 ng/ml); tmax is langer, 5,98 u ten opzichte van 0,97 u per os.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Studies met eenmalige dosissen bij de muis en de rat langs orale, intraperitoneale en intraveneuze weg tonen een laag toxiciteitniveau. Studies met herhaalde dosissen (oraal en intraveneus) bij de muis, de rat, de hond en de aap wijzen op een nuleffectniveau van 75 mg/kg/dag.

Reproductiestudies gaven geen aanwijzing van embryotoxiciteit of teratogeniciteit bij de muis, de rat en het konijn (oraal en intraveneus). Bij mannelijke ratten werd met 400 mg/kg/dag reversibele onvruchtbaarheid waargenomen.

Metronidazol is mutageen bij bacteriën en fungi, maar wordt beschouwd als niet genotoxisch bij zoogdieren.

Er werden geen fototoxische of fotogenotoxische effecten gezien bij studies op longcellen van Chinese hamsters.

Carcinogeniciteitstudies bij de muis en de rat hebben een verhoogde tumorincidentie getoond, maar recente epidemiologische studies bij de mens hebben geen verhoogd kankerrisico aangetoond.

Bij cavia's werd geen lokale dermale toxiciteit (irritatie, overgevoeligheid) waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Fenoxyethanol (Ph. Eur.) Propyleenglycol
Hypromellose (E 464)
Gezuiverd water.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

5 jaar. Houdbaarheid na de eerste opening: 3 maanden

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube, voorzien van een schroefdop uit polyethyleen (HDPE). Verpakkingen: 25g, 30g, 40g of 50g.
Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstraße 56, 33611 Bielefeld, Duitsland
Telefoon: +49 521 8808-05
Telefax: +49 521 8808-334
E-mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 33518

9. DATUM VAN DE EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE

VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 augustus 2006
Datum van laatste hernieuwing: 15 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 7: 10 juli 2020