ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rozex –Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält: 7,5mg Metronidazol

Sonstige Bestanteile mit bekannter Wirkung:
Ein Gramm Gel enthält 30mg Propylenglycol (E1520).
Methyl-4-Hydroxybenzoat (E218) 0,8 mg/g
Propyl-4-Hydroxybenzoat (E216) 0,2 mg/g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Farbloses bis blassgelbes homogenes Gel, das mit der Zeit eine leicht braune Farbe annehmen kann.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lokalen Therapie von entzündeten Papeln, Pusteln und Erythemen bei Rosacea.
Rozex wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Gel zweimal täglich morgens und abends dünn auf die vorher mit einem milden Reinigungsmittel gereinigten betroffenen Hautstellen auftragen. Patienten können nicht komedogene und nicht adstringierende Kosmetika nach der Applikation von Metronidazol verwenden.

Ältere Patienten
Bei verlängerter Eliminationshalbwertszeit das Gel nur einmal täglich anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung
Zur Anwendung auf der Haut

Dauer der Anwendung
Klinisch signifikante Ergebnisse, d. h. eine Linderung einer mäßig ausgeprägten Rosazea, werden nach dreiwöchiger Therapiedauer beobachtet. Entsprechend der Ausprägung der Rosazea und des Krankheitsverlaufes wird die weitere Behandlungsdauer vom Arzt bestimmt.
Die durchschnittliche Therapiedauer ist 3-4 Monate. Die empfohlene Therapierdauer darf nicht überschritten werden. Bei klinischer Besserung und abhängig von der Schwere der Erkrankung kann die Therapie nach einem therapiefreien Intervall von 6 Wochen für weitere 3-4 Monate fortgesetzt werden. In klinischen Studien wurde die lokale Metronidazoltherapie über 2 Jahre lang durchgeführt.

Tritt keine klinische Besserung ein, ist die Therapie abzubrechen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Nitroimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anwendung im ersten Schwangerschaftsdrittel

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rozex-Gel soll nicht mit offenen Wunden, Schleimhäuten und mit den Augen in Berührung kommen. Nach dem Auftragen auf die Haut sind die Hände gründlich zu reinigen. Bei Auftreten von Irritationen soll der Patient dazu angehalten werden, Metronidazol seltener zu verwenden, die Therapie abzubrechen und, wenn erforderlich, einen Arzt aufzusuchen.

Eine UV-Bestrahlung (Solarium, Höhensonne, Sonnenbäder, UV-Lampe) soll während der Behandlung vermieden werden. Bei UV-Bestrahlung verwandelt sich Metronidazol in einen inaktiven Metaboliten, daher sinkt die Wirkung signifikant. Phototoxische Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Metronidazol wurden bei den klinischen Studien nicht festgestellt.

Bei Patienten mit Blutdyskrasien oder mit einer Anamnese einer Blutdyskrasie, schweren Leberschäden sowie Erkrankungen des Zentral- oder peripheren Nervensystems ist vor der Therapie eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung nötig und das Präparat sollte vorsichtig eingesetzt werden.

Rozex Gel soll nur wenn wirklich erforderlich und nur so lange wie notwendig angewendet werden. Falls erforderlich kann die Behandlung wiederholt werden, therapiefreie Intervalle von 6 Wochen sind einzuhalten.
Bei Auftreten von zentralnervösen Störungen oder hämatologischen Veränderungen ist ein Absetzen der Therapie erforderlich.

Bei Patienten über 70 Jahren beobachtet man oft unabhängig von der Leber-und Nierenfunktion eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit und höhere Blutspiegel von Metronidazol. Um eine eventuelle Kumulation des Wirkstoffes zu vermeiden, sollte in diesen Fällen das Gel nur einmal angewendet werden.

Es gibt Hinweise, dass Metronidazol in bestimmten Tierspezies kanzerogen wirkt. Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Daten, die einen kanzerogenen Effekt beim Menschen belegen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Hepatotoxizität in Patienten mit Cockayne-Syndrom
Fälle mit schwerer Hepatoxizität/akutem Leberversagen einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang und einem sehr schnellen Einsetzen nach der Behandlungseinleitung bei Patienten mit Cockayne-Syndrom wurden bei Arzneimitteln beobachtet, die Metronidazol für die systemische Anwendung enthalten. Obwohl die systemische Exposition nach topischer Anwendung voraussichtlich gering ist, ist bei der Behandlung von Patienten mit Cockayne-Syndrom mit Rozex Vorsicht geboten.

Methyl-4-Hydroxybenzoat (E218) und Propyl-4-Hydroxybenzoat (E216) können allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Propylenglycol (E1520) pro g Gel entsprechend 3% w/w. Dies kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit systemisch applizierter Medikation sind nicht zu erwarten, da die perkutane Resorption von Rozex-Gel sehr gering ist.

Bei Metronidazoleinnahme in Zusammenhang mit Alkohol wurde über Disulfiram-ähnliche - Wirkung berichtet.
Orale Metronidazolverabreichung führte bei gleichzeitiger Cumarin- oder Warfarineinnahme zu verlängerten Prothrombinzeiten. Der Effekt von topisch angewendetem Metronidazol auf die Prothrombinzeiten ist unbekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine ausreichenden Erfahrungen mit der topischen Anwendung von Metronidazol bei Schwangeren. Bei einer oralen Gabe, überquert Metronidazol die Plazentaschranke und tritt rasch in den fetalen Kreislauf ein.
Die Sicherheit einer Anwendung von Metronidazol in der Schwangerschaft ist nicht ausreichend belegt. Insbesondere für die Frühschwangerschaft liegen widersprüchliche Berichte vor. Einige Studien haben Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate ergeben. Das Risiko möglicher Spätfolgen, einschließlich des kanzerogenen Risikos, ist bisher nicht geklärt. Im Falle einer uneingeschränkten Anwendung von Nitroimidazolen durch die Mutter besteht für das Ungeborene bzw. Neugeborene das Risiko einer Krebsauslösung oder Erbgutschädigung. Gesicherte Hinweise für eine Schädigung des Embryos oder Feten gibt es bislang nicht. In tierexperimentellen Studien zeigte Metronidazol keine teratogenen Eigenschaften (siehe 5.3).
Rozex-Gel ist im ersten Schwangerschaftsdrittel kontraindiziert. Im 2. und 3. Drittel der Schwangerschaft ist Rozex-Gel nur einzusetzen, wenn andere Therapiemöglichkeiten keinen Erfolg bringen.

Stillzeit
Nach oraler Administration gelangt Metronidazol in ähnlichen Konzentrationen in die Muttermilch wie die im Plasma gefundenen Konzentrationen. Nach topischer Applikation von Rozex-Gel sind zwar die Plasmaspiegel geringer als nach oraler Gabe von Metronidazol, während der Stillzeit soll jedoch entweder das Stillen unterbrochen oder das Arzneimittel abgesetzt werden.

Fertilität
Es gibt keine Daten zur Auswirkung von Rozex auf die Fertilität beim Menschen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils und der klinischen Erfahrung mit Rozex-Gel sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen gegeben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Organklassensystem	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Hypästhesie, Parästhesie, Geschmacksstörung (metallischer Geschmack)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Nausea

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Lokale Irritationen, trockene Haut, Erythem, Hautreizung, Hautsensationen (Stechen, Brennen, Pruritus), Verschlechterung einer Rosacea
	Gelegentlich	Schwellungen des Gesichts, Hautabschälungen
	Nicht bekannt	Kontaktdermatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Schmerzen (Brennen)

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesytem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Rozex-Gel ist nur zum Auftragen auf die Haut bestimmt. Eine mehrmals tägliche Anwendung von Rozex-Gel verbessert nicht den therapeutischen Effekt, dagegen können die beschriebenen Nebenwirkungen verstärkt auftreten.

Es existieren keine Daten über eine Überdosierung beim Menschen. Studien der akuten oralen Toxizität mit einer 0,75% Metronidazol-Gel Zubereitung bei Ratten zeigten bei Dosen bis zu 5g Gel /kg Körpergewicht keine Zeichen einer Intoxikation. Dieser Dosis entsprechen 12 Tuben Rozex-Gel a 30g oder mehr als 7 Tuben einer 50g Packung für einen Erwachsenen mit 72kg und 2 Tuben Gel oder eine Tube Emulsion für ein Kind mit 12 kg.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung, andere

Chemotherapeutika
ATC-Code: D06BX01

Wirkmechanismus
Metronidazol gehört zur Stoffgruppe der Nitroimidazole. In empfindlichen Protozoen und strikt anaerob wachsenden Bakterien wird es reduziert, wobei Acetamid und N-(2-Hydroxyethyl)-oxamidsäure gebildet werden. Durch Interaktion mit der DANN kommt es zur Hemmung der Nukleinsäure- Synthese der betroffenen Mikroorganismen, was zum Absterben dieser Erreger führt. Es besteht keine Parallelresistenz zu anderen antibakteriellen Wirkstoffen.
Der Wirkmechanismus von Metronidazol bei Rosazea ist nicht bekannt. Es gibt Hinweise auf eine anti-entzündliche Wirkung aufgrund eines antioxidativen Effekts, der die neutrophilen Zellfunktionen beeinflusst, oder eine anti-parasitäre Wirkung gegen Demodex folliculorum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einer topischen Einzelgabe von 1g Rozex-Gel wurde eine maximale Metronidazol Serum-Konzentration von 32,9 ng/ml gesehen. Dieser Wert ist geringer als 0,5% des Wertes einer oral gegebenen 250mg Metronidazol-Tablette. Nach topischer Applikation von Metronidazol wird die T_{max} ca. 7 Stunden später erreicht als mit der oralen Formulierung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur Prüfung von lokalen Unverträglichkeitsreaktionen wurde das Gel dermal an Kaninchen über 24 Stunden und unter Okklusion angewendet. Es wurden keine Unverträglichkeitsreaktionen gesehen. Oral gegebenes Metronidazol zeigte in einigen Studien einen gewissen mutagenen und kanzerogenen Effekt. Die Signifikanz solcher Befunde für die topische Anwendung von Metronidazol ist nicht geklärt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyacrylsäure, Dinatrium-Edetat, Propylenglykol (E1520), Natriumhydroxidlösung, Methyl-4-Hydroxybenzoat (E218), Propyl-4-Hydroxybenzoat (E216) als Konservierungsmittel, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach dem Öffnen 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 15°C und nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Innenschutzlack (Epoxyphenol) und einem weißen Polypropylenverschluss.
Tuben mit 30 g Gel

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Durch Druck auf die Tubenbasis wird eine kleine Menge des Gels auf den Finger gegeben und anschließend auf die befallenen Hautstellen aufgebracht. Danach ist die Tube wieder mit dem Schraubverschluss zu schließen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Galderma International, La Defense Cedex, Frankreich

Vertrieb: Galderma Austria GmbH,
Gertrude-Fröhlich-Sandner-Straße 3
A-1100 Wien
E-mail: austria@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-22392

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.02.1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.04.2015

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Rezept-und apothekenpflichtig