

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Rozex 0,75% kräm

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller metronidazol 7,5 mg (0,75%).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Ett gram kräm innehåller 22 mg bensylalkohol (E1519), upp till 106 mg cetostearylalkohol och upp till 44 mg polysorbat 60 (båda komponenterna finns i emulgeringsvaxet).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kräm

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av inflammatoriska papler, pustler och erytem vid rosacea.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rozex kräm ska appliceras 2 gånger dagligen, morgon och kväll. Den genomsnittliga behandlingstiden varierar i olika länder men den är vanligen 3-4 månader. Den rekommenderade behandlingstiden bör ej överskridas. Om behandlingen har visats ge effekt kan dock läkaren överväga förlängd behandling under ytterligare 3-4 månader beroende på sjukdomens svårighetsgrad. I kliniska studier har topikalt metronidazol för behandling av rosacea fortsatt i upp till 2 år. Behandlingen bör avslutas om den inte leder till klar förbättring.

Äldre

Dosen behöver inte justeras för äldre patienter.

Pediatrisk population

Rozex kräm rekommenderas ej till barn eftersom effekt- och säkerhetsdata saknas.

Administreringssätt

Krämen appliceras i ett tunt lager på påverkade hudområden. De hudområden som ska behandlas bör tvättas noga med mild tvål innan applicering. Patienten kan använda icke-komedogen och icke-astringerande kosmetika efter applicering av Rozex.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontakt med ögon och slemhinnor bör undvikas. Om irritation uppkommer bör patienten rekommenderas att använda Rozex mindre ofta eller att tillfälligt upphöra med behandlingen och att om nödvändigt ta kontakt med läkare.

UV-exponering (solbad, solarium, sollampa) bör undvikas under behandling med metronidazol. Vid UV-exponering omvandlas metronidazol till inaktiv metabolit, därför minskar dess effekt signifikant. Fototoxiska biverkningar har inte rapporterats under kliniska studier med metronidazol.

Metronidazol är en nitroimidazol och bör användas med försiktighet av patienter som lider av eller har lidit av bloddyskrasi.

Ej nödvändig eller förlängd användning av detta läkemedel bör undvikas, eftersom data tyder på att metronidazol är carcinogent för vissa djurarter. Det finns i nuläget inga tecken på carcinogen effekt på människa (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Levertoxicitet hos patienter med Cockaynes syndrom:

Fall av allvarlig levertoxicitet/akut leversvikt, inklusive fall med dödlig utgång, där effekten debuterade mycket snabbt efter behandlingsstart hos patienter med Cockaynes syndrom, har rapporterats vid systemisk användning med produkter som innehåller metronidazol. Även om den systemiska exponeringen efter lokal applicering förväntas vara låg, bör försiktighet iaktas vid behandling med Rozex hos patienter med Cockaynes syndrom.

Hjälpämnen

Rozex kräm innehåller cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem). Rozex kräm innehåller 22 mg bensylalkohol (E1519) per gram, motsvarande 2,2% w/w, som kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation. Rozex kräm innehåller även polysorbat 60, vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktion med systemiska läkemedel är osannolik eftersom absorptionen av metronidazol vid kutan applicering av Rozex är låg.

Det bör dock noteras att disulfiramliknande reaktioner har rapporterats hos ett fåtal patienter som tagit oralt metronidazol tillsammans med alkohol.

Oralt givet metronidazol har rapporterats förstärka effekten av warfarin och andra kumarin antikoagulantia vilket resulterar i en förlängd protrombintid. Effekten av topiskt givet metronidazol på protrombintid är emellertid inte känd.

4.6 Fertilitet graviditet och amning

Graviditet:

Hittills finns ingen klinisk erfarenhet från användning av Rozex till gravida kvinnor. Vid oral administration passerar metronidazol placentabarriären och når snabbt fostrets blodomlopp. Inga fosterskador har observerats efter oral administrering av metronidazol hos varken råtta eller mus. Eftersom reproduktionsstudier på djur inte alltid är prediktiva för människa och oralt administrerat metronidazol har visat sig vara carcinogent hos vissa gnagare bör dock metronidazol endast användas under graviditet om absolut nödvändigt.

Amning:

Efter oral administration utsöndras metronidazol i modersmjölken i koncentrationer jämförbara med de i plasma. Koncentrationen i blodet är signifikant lägre efter lokalbehandling med Rozex än den som uppnås efter oral administrering till ammande mödrar. Bedömning bör göras i varje enskilt fall huruvida amning eller behandling bör avbrytas med hänsyn till hur viktigt läkemedlet är för modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på den farmakodynamiska profilen och klinisk erfarenhet så bör inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner påverkas.

4.8 Biverkningar

Följande spontana biverkningar har rapporterats och är ordnade efter frekvens inom varje organsystem:

Tabell 1. Rapporterade spontana biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Torr hud, erytem, pruritus, obehag i huden (brännande och stickande hudsmärta), hudirritation, försämring av rosacea.
	Ingen känd frekvens*	Kontaktdermatit, svullnad av ansiktet, fjällning.
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Hypoestesi, parestesi, dysgeusi (metallsmak).
Magtarmkanalen	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Illamående

* Kan inte beräknas från tillgängliga data

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns inga data om överdosering hos människor. Akuta orala toxicitetsstudier på råttor med topikal gelberedning innehållande 0,75% viktprocent (v/v) metronidazol visade ingen toxisk effekt med doser upp till 5 g av färdig produkt per kilo kroppsvikt (den högsta dosen). Denna dos motsvarar det perorala intaget på 12 tuber på 30 g Rozex kräm hos en vuxen person som väger 72 kg och 2 tuber hos ett barn som väger 12 kg.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid bakteriella och virala infektioner, kemoterapeutika
ATC-kod: D06BX01

Verkningsmekanism

Metronidazol har en antibakteriell och antiprotozoisk effekt mot ett flertal patogena mikroorganismer. Verkningsmekanismen vid rosacea är inte känd men effekten tyder på en antiinflammatorisk och/eller antibakteriell aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en engångsdos av 1 g Rozex kräm applicerat i ansiktet på 12 friska individer uppmättes den maximala serumkoncentrationen till i medeltal ca 33 ng/ml metronidazol. Detta är mindre än 0,5% av motsvarande koncentration uppmätt hos samma individer efter intag av en 250 mg tablett (medel $C_{\max}$ = 7248 ng/ml). Metronidazol absorberas långsammare från krämbereidningen jämfört med efter oral administrering och $T_{\max}$ inträffar ca 7 timmar senare med krämen jämfört med den orala tablett.

Serumkoncentrationen för hydroxymetaboliten (2-hydroxymetylmtronidazol) var vid huvuddelen av mättillfällena under detektionsgränsen.

AUC för 1 g lokalt applicerat kräm var 1,2% av AUC för en 250 mg tablett givet oralt som engångsdos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen hudirritation observerades hos kaniner efter en 24-timmars kutan applicering av Rozex under ocklusion på skadad och icke-skadad hud.

Metronidazol har *in vitro* visat mutagen effekt i flertalet bakteriemodeller. En dosberoende ökning av antalet mikrokärnor har dessutom observerats hos möss efter intraperitoneal injektion eller oral tillförsel.

Cancerstudier vid oral administrering har visat ökad frekvens av tumörer i lunga och lever hos mus, samt mammar- och levertumörer hos råttor, men var negativa hos hamster. En studie gav dessutom en signifikant ökning av UV-inducerade hudtumörer hos hårlösa möss behandlade med metronidazol intraperitonealt (15 mikrogram/g och dag under 28 veckor).

Betydelsen av dessa resultat vid kutan användning av metronidazol vid behandling av rosacea är oklar. Det finns inga tecken på carcinogenicitet hos människa efter flera decenniers systemiskt bruk av metronidazol.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylalkohol (E1519), isopropylpalmitat, glycerol, sorbitol 70% (icke-kristalliserande), emulgerande vax (cetostearylalkohol och polysorbat 60), mjölksyra och/eller natriumhydroxid och renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 g och 50 g aluminiumtub täckt på insidan med epoxy-fenol harts och försedd med vitt skruvlock av polypropylen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Galderma Nordic AB
Seminariégatan 21
752 28 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13983

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1999-04-09 / 2009-04-09

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-23