PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rozex 0,75 % krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett gram krem inneholder metronidazol 7,5 mg (0,75 %).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt
Et gram krem inneholder 22 mg benzylalkohol (E1519), opptil 106 mg cetostearylalkohol og opptil 44 mg polysorbat 60 (begge komponentene finnes i emulgerende voks).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av inflammatoriske papler, pustler og erytem ved rosacea.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering
Voksene
Rozex skal appliseres to ganger daglig, morgen og kveld, i 3-4 måneder. Den anbefalte behandlingstid bør ikke overskrides. Avhengig av sykdommens tilstand og hvis behandlingen har vist effekt, kan man overveie forlenget behandling i 3-4 måneder. Hvis behandlingen ikke har tydelig effekt skal den avbrytes.

Eldre
Det er ikke nødvendig å tilpasse dosen for eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon
Rozex er ikke anbefalt for barn på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt.

Administrasjonsmåte
Kremen skal appliseres i et tynt lag på de berørte områder av huden. Områder som skal behandles bør vaskes med et mildt rengjøringsmiddel før applisering. Pasienter kan bruke ikke-komedogen og ikke-astringerande kosmetikk etter applisering av Rozex.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kontakt med øye og slimhinner skal unngås. Hvis irritasjon oppstår, bør pasienten rådes til at redusere eller stoppe bruk av Rozex helt eller midlertidig, og om nødvendig ta kontakt med lege.

UV-bestråling (soling, solarium, høyfjellssol) bør unngås under behandling med metronidazol. Metronidazol omdannes til inaktiv metabolitt på grunn av UV-eksponering, derfor avtar dens effekt betydelig. Fototoksiske bivirkninger knyttet til metronidazol er ikke rapportert i kliniske studier.

Metronidazol er et nitroimidazol og bør brukes med forsiktighet hos pasienter som har eller har hatt blodsykdommer (bloddyskrasi).

Unødvendig eller forlenget bruk av dette legemiddel bør unngås. Data tyder på at metronidazol er karsinogent i visse dyrearter. Det finnes i dag ingen tegn på karsinogen effekt hos mennesker (se pkt. 5.3).

Hepatotoksisitet hos pasienter med Cockaynes syndrom:
Det er rapportert tilfeller av alvorlig hepatotoksisitet/akutt leversvikt, inkludert tilfeller med dødelig utfall med svært rask debut etter behandlingsstart, hos pasienter med Cockaynes syndrom som har fått metronidazolholdige preparater til systemisk bruk. Selv om man forventer at systemisk eksponering etter lokal påføring vil være lav, bør man utvise forsiktighet ved behandling av pasienter med Cockayne-syndrom med Rozex.

Rozex krem inneholder cetostearylalkohol, som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks kontakteksem). Rozex krem inneholder 22 mg benzylalkohol (E1519) i hvert gram, tilsvarende 2,2 % w/w, som kan forårsake allergiske reaksjoner og milde lokale irritasjoner. Rozex krem inneholder også polysorbat 60 som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner med systemiske legemidler er lite sannsynlig fordi absorpsjon etter kutan behandling er lav.

Likevel bør det nevnes at et fåtall pasienter har rapportert en disulfiramlignende reaksjon når de har tatt oral metronidazol samtidig med alkohol.

Oral metronidazol er rapportert å potensere effekten av warfarin og andre kumarinantikoagulantia, som resulterer i en forlenget protrombintid. Effekten av topikalt applisert metronidazol på protrombintiden er ikke kjent.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Så langt er det ingen erfaring med bruk av Rozex til gravide kvinner. Ved oral administrering passerer metronidazol placentabarrieren og når raskt fosterets sirkulasjon. Ingen fosterskader ble observert etter oral administrering av metronidazol i verken rotter eller mus. Fordi reproduksjonsstudier på dyr ikke alltid kan forutsi effekter i mennesker, og siden metronidazol gitt oralt har vist seg å være karsinogent i noen gnagere, bør preparatet bare brukes under graviditet hvis helt nødvendig.

Amming

Etter oral administering utskilles metronidazol i melk i konsentrasjoner tilsvarende som i plasma. Konsentrasjonen i blodet er betydelig lavere etter topikal behandling med metronidazol enn etter oral administrering. Det bør i hvert enkelt tilfelle vurderes om ammingen eller behandlingen skal avbrytes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Basert på den farmakodynamiske profilen og klinisk erfaring så bør ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner bli påvirket.

4.8 Bivirkninger

Følgende spontane bivirkninger er rapportert, og innenfor hver organklasse, rangert etter frekvens:

Tabell 1. Rapportert spontane bivirkninger

Organklasse	Frekvens	Bivirkning
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Tørr hud, erytem, kløe, følelse av ubehag i huden (brennende og stikkende smerteølelse), hudirritasjon, forverring av rosacea.
	Ikke kjent*	Kontaktdermatitt, flassing
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Hypoestesi, parestesi, dysgeusi (metallisk smak).
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Kvalme.

* Kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Kontaktdermatitt
Kontaktdermatitt med lokale symptomer som utslett, erytem, kløe, brennende følelse, stikkende smerteølelse, hevelse i ansiktet og flassing kan oppstå etter påføring av Rozex, hovedsakelig i løpet av den første uken av behandling og generelt avtagende etter seponering av behandling.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ingen erfaring med overdosering hos mennesker. Akutte orale toksisitetsstudier i rotter med en topikal formulering med 0,75 % (v/v) metronidazol vise ikke toksisk effekt ved doser opp til 5 g formulering/kg kroppsvekt, den høyeste anvendte dosen. Dette er ekvivalent med inntak av 12 tuber på 30 g Rozex krem til en voksen på 72 kg og 2 tuber til ett barn som veier 12 kg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjemoterapeutika, ATC-kode: D06BX01

Virkningsmekanisme
Metronidazol har en antibakteriell og antiprotozoal effekt overfor flere patogene mikroorganismer. Etiologien ved rosacea er ikke kjent men effekten av metronidazol tyder på antiinflammatorisk og/eller antibakteriell aktivitet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter en enkeltdose av 1 g Rozex krem applisert i ansiktet på 12 friske personer ble maksimum serumkonsentrasjon i gjennomsnitt ca. 33 ng/ml metronidazol. Dette er mindre enn 0,5 % av tilsvarende konsentrasjon hos samme personer etter inntak av en 250 mg tablett (gjennomsnittlig C_{max}=7248 ng/ml). Metronidazol absorberes langsommere fra Rozex krem enn ved oral administrering og T_{max} oppnås ca. 7 timer senere med krem enn med en oral tablett.
AUC for 1 g lokalt applisert krem var 1,2 % av AUC for en 250 mg tablett gitt oralt som enkeltdose.

Serumkonsentrasjonen av hydroksymetabolitten (2-hydroksymetylmetronidazol) var ved de fleste målinger under grensen for deteksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Metronidazol er mutagent og karsinogent i dyreforsøk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Benzylalkohol (E1519), isopropylpalmitat, glyserol, sorbitol 70 %, emulgerende voks (cetostearylalkohol og polysorbat 60), melkesyre og/eller natriumhydroksid og renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

30 g og 50 g aluminiumtube dekket innvendig med epoxy-fenol resin og med polypropylen skrukork.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

97-3655

9. DATO FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

2001-05-02/2011-02-02

10. OPPDATERINGSDATO

12.08.2026