

Rozex-Gel 0,75 % (entspricht Metrogel 0,75%)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rozex-Gel 0,75 %

Zur Anwendung bei Erwachsenen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 7,5 mg Metronidazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Propylenglycol (E 1520), 0,2 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) und 0,8 mg Methyl 4-hydroxybenzoat (E 218) pro Gramm Gel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Klares bis blassgelbes Gel, das mit der Zeit eine leicht braune Farbe annehmen kann

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung auf der Haut bei Rosazea

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zweimal täglich (morgens und abends) auf die betroffenen Hautbereiche auftragen.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer beträgt 12 Wochen. Sollte sich während dieser Zeit keine deutliche Besserung einstellen, ist die Behandlung mit Rozex-Gel zu beenden. Die empfohlene Behandlungsdauer sollte nicht überschritten werden. Wenn jedoch ein eindeutiger Nutzen erkennbar ist, kann vom verordnenden Arzt je nach Schweregrad der Erkrankung eine Fortsetzung der Therapie für weitere 3 bis 4 Monate in Erwägung gezogen werden. In klinischen Studien wurde eine topische Therapie mit Metronidazol bei Rosazea bis zu 2 Jahre lang fortgeführt.

Ältere Patienten

Die Dosierung muss bei älteren Patienten nicht angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Rozex-Gel bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Die Anwendung von Rozex-Gel bei Kindern und Jugendlichen wird daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Rozex-Gel dünn auf die betroffenen Hautstellen auftragen. Die Haut sollte vor der Anwendung von Rozex-Gel mit einem milden Mittel gereinigt werden. Die Patienten können nach dem Auftragen von Rozex-Gel nicht komedogene und nicht adstringierende Kosmetika anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Kontakt von Rozex-Gel mit den Augen und Schleimhäuten ist zu vermeiden.

Während der Behandlung mit Rozex-Gel sollte eine Sonnen- und UV-Lichtbestrahlung der betroffenen Haut vermieden werden. Da Metronidazol bei UV-Exposition zu einem inaktiven Metaboliten umgewandelt wird, nimmt die Wirksamkeit signifikant ab. Phototoxische Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen nicht beobachtet.

Im Falle von Hautirritation sollte Rozex-Gel weniger häufiger angewendet oder vorübergehend abgesetzt werden. Wenn notwendig sollte ein Arzt konsultiert werden.

Der Wirkstoff Metronidazol ist ein Nitroimidazolabkömmling und daher sollte bei Patienten mit bekannter Blutdyskrasie eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

Eine unnötige und verlängerte Anwendung von Rozex-Gel sollte vermieden werden.

Es liegen Hinweise vor, dass Metronidazol bei bestimmten Tierspezies kanzerogen wirkt. Zurzeit gibt es keine Hinweise auf kanzerogene Effekte beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3).

Propylenglycol (E 1520) kann Hautreizungen hervorrufen. Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen topisch applizierten Präparaten sind nicht bekannt.

Nach oraler Gabe von Metronidazol wurden Wechselwirkungen mit Disulfiram und mit Alkohol (Antabus-Effekt) sowie Warfarin und anderen Cumarin-verwandten Antikoagulanzen (Verlängerung der Prothrombinzeit) beobachtet. Eine gleichzeitige Anwendung von Rozex-Gel mit Antikoagulanzen sollte daher vermieden werden.

Da die systemische Verfügbarkeit von Metronidazol nach topischer Applikation gering ist, ist eine Wechselwirkung mit systemisch verabreichten Medikamenten unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Rozex-Gel in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Rozex-Gel 0,75 % (entspricht Metrogel 0,75%)

In Tierstudien passierte Metronidazol nach oraler Gabe die Plazentaschranke und war schnell im fetalen Kreislauf nachweisbar. In Ratte und Maus wurden jedoch keine fetotoxischen Effekte beobachtet.

Bisherige Erfahrungen bei Schwangeren, die Metronidazol in Tablettenform eingenommen hatten, haben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Fruchtschädigungen ergeben. In jedem Fall sollte Rozex-Gel in der Schwangerschaft nur auf Anraten des Arztes angewendet werden.

Stillzeit

Nach oraler Gabe erreicht Metronidazol in der Muttermilch Konzentrationen, die mit denen im mütterlichen Plasma vergleichbar sind. Obwohl die Blutspiegel bei kutaner Applikation von Rozex-Gel signifikant niedriger sind als solche, die durch orale Einnahme von Metronidazol erreicht werden, sollte bei stillenden Müttern eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob entweder das Stillen zu unterbrechen oder die Behandlung mit Rozex-Gel abubrechen ist. Dabei sollte die Wichtigkeit der Behandlung für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden spontan gemeldet und sind innerhalb jeder Systemorganklasse in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit nach folgender Konvention angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Sehr selten ($< 1/10\,000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: trockene Haut, Erythem, Pruritus, Hautbeschwerden (Brennen, Schmerzen an der Haut/Stechen), Hautreizung, Verschlechterung der Rosazea

Häufigkeit nicht bekannt: Kontaktdermatitis, Hautabschuppung, Schwellung des Gesichts

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Hypästhesie, Parästhesie, Dysgeusie (metallischer Geschmack)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit

Nach topischer Anwendung von Rozex-Gel kann sich im Bereich der Auftragsstelle eine Kontaktdermatitis entwickeln, die sich als Brennen, Prickeln und Rötung äußert.

Eine Kontaktallergie auf den Wirkstoff und die sonstigen Bestandteile kann sich in Form von Juckreiz, Rötung und Blasenbildung im gesamten Bereich und darüber hinaus (sog. Streureaktionen) entwickeln, der mit dem Gel in Kontakt war.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei sachgemäßer Anwendung von Rozex-Gel ist keine Überdosierung möglich.

Es wurden keine toxischen Wirkungen nach oraler Gabe am Tier gefunden in Dosierungen, die mit der Einnahme des Inhaltes von 2 Tuben durch ein 12 kg schweres Kind bzw. von 12 Tuben durch einen Erwachsenen mit 72 kg Körpergewicht vergleichbar sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D06BX01

Wirkmechanismus

Metronidazol verfügt über antibakterielle und anti-protozoische Wirkungen gegen eine große Zahl pathogener Mikroorganismen. Der Wirkmechanismus von Metronidazol bei Rosazea ist nicht bekannt.

Es gibt jedoch pharmakologische Befunde, die dafür sprechen, dass die Wirkung auf antibakteriellen und/oder entzündungshemmenden Eigenschaften von Metronidazol beruht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Applikation von 1 g Rozex-Gel im Gesicht von 12 gesunden Probanden findet man nur 0,5 % der Serumkonzentration, die nach oraler Gabe von 250 mg Metronidazol nachweisbar ist. Nach topischer Applikation lagen die Serumkonzentrationen des Hydroxymetaboliten zwischen unter 9,6 ng/ml (Nachweisgrenze) und maximal 17,6 ng/ml. Die zeitabhängige systemische Wirkstoffbelastung (AUC) nach Applikation von 1 g einer topischen Metronidazol-Zubereitung betrug nur 1,2 % derjenigen nach oraler Gabe einer 250-mg-Metronidazol-Tablette.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Metronidazol ist in Untersuchungen zur akuten Toxizität an Mäusen und Ratten nach oraler Gabe wenig toxisch ($LD_{50} = 1 - 5$ g/kg Körpergewicht).

Rozex-Gel 0,75 % (entspricht Metrogel 0,75%)

Am Kaninchen ließen sich nach einmaliger kutaner Applikation von Rozex-Gel auf normale und abradierte Haut unter Okklusivbedingungen über 24 Stunden keine hautreizenden Eigenschaften nachweisen.

Subakute Toxizität

Nach kutaner Applikation am Kaninchen über einen Zeitraum von 13 Wochen mit der bis zu 100-fachen therapeutischen Humandosis (13 mg/kg KG/Tag) wurden keine toxischen Effekte nachgewiesen.

Nach kutaner Applikation von Rozex-Gel (2 ml/kg KG/Tag auf 10 % der Körperoberfläche) und vergleichbaren Formulierungen an der Ratte über 4 Wochen fand man bei männlichen Tieren eine klinisch nicht relevante Abnahme weißer Blutzellen. Weitere Laborwertänderungen wie eine leichte Abnahme der Kaliumwerte und eine leichte Zunahme der Natriumwerte wurden ebenfalls als toxikologisch unbedeutend eingestuft. Makroskopisch und histologisch wurden keine präparatbezogenen Veränderungen nachgewiesen.

Reproduktionstoxizität

Die tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse zum embryotoxischen und teratogenen Potential von Metronidazol an Maus, Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen sind uneinheitlich sowohl positiv als auch negativ. In epidemiologischen Studien bei Frauen, die während der Schwangerschaft mit Metronidazol behandelt wurden, ließ sich kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko ermitteln.

Mutagenität

Metronidazol wirkt in Bakterien nach Nitroreduktion mutagen. Methodisch valide Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung in Säugerzellen *in vitro* und *in vivo*.

Untersuchungen an Lymphozyten von Patienten, die mit Metronidazol behandelt wurden, erbrachten keine relevanten Hinweise auf DNA-schädigende Wirkungen.

Kanzerogenität

Zu Metronidazol liegen Hinweise auf tumorigene Wirkungen an Ratten und Mäusen vor.

Erwähnenswert ist insbesondere die erhöhte Rate an Lungentumoren nach oraler Gabe an Mäusen. Ein Zusammenhang mit einem genotoxischen Wirkmechanismus scheint nicht gegeben, da nach Gabe hoher Metronidazoldosen in transgenen Mäusen in verschiedenen Organen inklusive der Lunge keine erhöhten Mutationsraten festgestellt wurden.

Nach intraperitonealer Gabe von Metronidazol (15 µg/g Körpergewicht) über 4 Wochen an der haarlosen Maus wurde eine Zunahme von UV-induzierten Hauttumoren beobachtet.

Die Aussagekraft dieser Befunde zur Kanzerogenität für die kutane Rosazea-Behandlung mit Rozex-Gel beim Menschen ist unklar, zumal es beim Menschen nach jahrzehntelanger systemischer Metronidazol-Anwendung keine Hinweise für ein erhöhtes Krebsrisiko gibt. Dennoch sollten die Patienten angewiesen werden, eine direkte Sonnenlichteinstrahlung auf die behandelten Hautareale möglichst zu vermeiden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216)
(Parabene)
Carbomer 940
Propylenglycol (E 1520)
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Natriumhydroxid-Lösung (10 %, zur pH-Werteinstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis

3 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 15 °C und nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Tube fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Versiegelte Aluminiumtuben mit Schraubkappen aus Polypropylen.
Tuben zu 30 g und Doppelpackung 2 x 30 g Gel.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH,
Im Holzhau 8,
66663 Merzig

Rozex-Gel 0,75 % (entspricht Metrogel 0,75%)

8. ZULASSUNGSNUMMER

55156.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. August 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

02/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig