

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MetroGalen 7,5 mg/g Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Metronidazol

1 g Gel enthält 7,5 mg Metronidazol

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Propylenglycol

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Propylenglycol pro 1 g Gel (entspricht ca. 50 mg Propylenglycol pro Anwendung).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel.

Gleichmäßig klares bis trübes Gel, farblos bis schwach gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur topischen Anwendung bei entzündlicher Rosacea mit Papeln und Pusteln.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung*Kinder und Jugendliche*

MetroGalen Gel wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, da keine klinischen Studien durchgeführt wurden.

Art der Anwendung:

Zur Anwendung auf der Haut.

Das Gel wird zweimal täglich als dünner Film auf die betroffene Gesichtshaut aufgetragen. Die Dauer der Anwendung beträgt 4 Wochen. Falls notwendig, kann die Behandlung für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Metronidazol sollte zweimal täglich (morgens und abends) als dünner Film auf die betroffene Gesichtshaut aufgetragen werden. Die zu behandelnden Bereiche der Haut sollten vor der Anwendung von MetroGalen Gel mit einem milden Mittel gereinigt werden. Die Patienten können nach der Anwendung von Metronidazol nicht komedogene und nicht adstringierende Kosmetika anwenden. Die Dosierung muss nicht für ältere Patienten angepasst werden. Metronidazol wird nicht für die Anwendung bei Kindern aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit empfohlen. Die durchschnittliche Behandlungsdauer unterscheidet sich von Land zu Land. Sie beträgt in der Regel 3 bis 4 Monate. 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 Rosacea bis zu 2 Jahre lang fortgeführt. Bei keiner klaren klinischen Besserung, sollte die Therapie beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Eine topische Metronidazol-Therapie ist kontraindiziert bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Metronidazol oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Kontakt mit Augen und Schleimhäuten ist zu vermeiden. Falls es zum Kontakt mit den Augen kommt, soll das Gel sorgfältig mit warmem Wasser ausgewaschen werden.

Wenn es zu einer Hautreizung kommt, sollte der Patient angewiesen werden, MetroGalen Gel weniger häufig anzuwenden oder die Anwendung zu unterbrechen und wenn nötig, einen Arzt aufzusuchen.

Eine Exposition gegenüber UV-Licht (Sonnenbad, Solarium, Höhensonne) sollte während der Therapie mit Metronidazol vermieden werden. Da Metronidazol bei UV Exposition zu einem inaktiven Metaboliten umgewandelt wird, nimmt die Wirksamkeit signifikant ab. Phototoxische Nebenwirkungen in Verbindung mit Metronidazol wurden in klinischen Prüfungen nicht beobachtet.

Die empfohlene Anwendungsdauer sollte nicht überschritten werden. Falls erforderlich könnte die Therapie wiederholt werden, jedoch sollte ein Abstand von 6 Wochen eingehalten werden. Eine unnötige und eine längere Anwendung von MetroGalen Gel als vorgesehen ist zu vermeiden.

Es gibt Anzeichen dafür, dass Metronidazol karzinogen für verschiedene Tierarten ist. Nach jetziger Datenlage gibt es keine Hinweise auf einen karzinogenen Effekt beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3 »Präklinische Daten zur Sicherheit«).

Metronidazol ist ein Nitroimidazol-Derivat und sollte bei Patienten mit Anzeichen einer hämatologischen Erkrankung (Blutdyskrasie) oder einer Blutdyskrasie in der Vergangenheit mit Vorsicht angewendet werden.

MetroGalen Gel enthält Propylenglycol, welches Hautreizungen hervorrufen kann.

Kinder und Jugendliche:

Es existieren keine ausreichenden klinischen Daten für die Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung von Metro-

Galen Gel bei Kindern; daher sollte es nicht bei Kindern angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit systemisch wirkenden Arzneimitteln sind unwahrscheinlich, da die Absorption bei kutan appliziertem Metronidazol gering ist.

Dennoch traten nach gleichzeitiger Einnahme von Metronidazol und Alkohol bei einigen Patienten Disulfiram-artige Reaktionen auf.

Über orales Metronidazol wird berichtet, aufgrund einer Verlängerung der Prothrombin-Zeit die Wirkung von Warfarin und anderen Kumin-Antikoagulantien zu potenzieren. Die Wirkung von topischem Metronidazol auf die Prothrombin-Zeit ist unbekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen für die topische Anwendung von Metronidazol bei schwangeren Patientinnen vor. Im Falle einer oralen Gabe passiert Metronidazol die Plazentaschranke und gelangt schnell in den fötalen Kreislauf. Weder bei Ratten noch bei Mäusen wurde nach oraler Gabe von Metronidazol eine fötotoxische Wirkung beobachtet.

Seit sich oral verabreichtes Metronidazol als karzinogen bei einigen Nagern erwiesen hat, darf MetroGalen Gel in der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden, auch wenn tierexperimentelle Reproduktionsstudien nur eine begrenzte Voraussage für die Reaktion beim Menschen ermöglichen.

Metronidazol geht in die Muttermilch über und kann dort nach oraler Gabe Konzentrationen in Höhe der Plasmaspiegel erreichen. Je nachdem welche Bedeutung die Therapie mit Metronidazol für die Mutter hat, sollte entweder das Stillen unterbrochen oder das Arzneimittel abgesetzt werden, auch wenn die Blutspiegel bei kutaner Anwendung deutlich niedriger sind als bei oraler Anwendung.

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

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils und der klinischen Erfahrungen ist nicht zu erwarten, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Die aus den Spontanmeldungen eingegangenen Nebenwirkungen sind im Folgenden innerhalb jeder Organklasse nach Häufigkeiten geordnet. Bei

MetroGalen® 7,5 mg/g Gel

GALEN

den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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: $< 1/10.000$ einschließlich Einzelfälle

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: trockene Haut, Erytheme, Pruritus, Exanthem, Hautbeschwerden (Brennen, Schmerzen an der Haut/ Stechen), Hautirritation, Verschlimmerung einer Rosazea. Häufigkeit nicht bekannt: Kontaktdermatitis

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Hypästhesie, Parästhesie, Dysgeusie (metallischer Geschmack).

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Schmerzen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit.

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

Daten zur Überdosierung beim Menschen liegen nicht vor. In Studien zur akuten oralen Toxizität an Ratten haben sich nach Einnahme von bis zu 5 g Gel (0,75 % Metronidazol) pro kg Körpergewicht keine toxischen Wirkungen gezeigt. Diese Dosis entspricht der Einnahme von zwölf 30-g-Tuben oder mehr als sieben 50-g-Tuben MetroGalen Gel bei einem Erwachsenen (72 kg) bzw. zwei 30-g-Tuben oder mehr als eine 50-g-Tube MetroGalen Gel bei einem Kind mit einem Körpergewicht von 12 kg.

Überdosierungen sind bei diesem Arzneimittel nicht zu erwarten. Überschüssiges Gel kann durch Waschen mit warmem Wasser entfernt werden. Falls das Gel versehentlich oral eingenommen wurde, kann eine geeignete Methode zur Magenentleerung angewendet werden, wenn dies als notwendig erachtet wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe
 Chemotherapeutika für die topische Anwendung.

ATC-Code: D06BX01

Metronidazol ist ein 5-Nitroimidazol-Derivat mit Wirkung gegen anaerobe Protozoen und Bakterien. Die Wirksamkeit beruht wahrscheinlich auf einer Interferenz zwischen der DNA und einem Metaboliten des Metronidazols. Der genaue Wirkungsmechanismus von Metronidazol bei Rosacea ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass es sich um eine antientzündliche Wirkung handelt, da die Zellfunktion der Neutrophilen durch die anti-oxidativen Eigenschaften des Metronidazols beeinflusst wird. Die Wirkung kann auch auf einem antiparasitären Effekt gegenüber *Demodex folliculorum* beruhen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Gel wird topisch angewandt, um eine lokale Wirkung zu erzielen.

Bei Menschen ist, nach topischer Applikation von 1 g Gel mit 7,5 mg Metronidazol, die systemische Resorption gering (1 % der oralen Dosis). Quantifizierbare Serumkonzentrationen liegen im Bereich von 25-66 ng/ml und $c_{\max}$ ist $< 5\%$ des Wertes, der nach 30 mg oraler Dosis erhalten wird (41 ng/ml vs 850 ng/ml); $t_{\max}$ ist verzögert, 5,98 Stunden verglichen mit 0,97 Stunden (orale Gabe).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einmaliger Gabe wurde bei Mäusen und Ratten nach oraler, intraperitonealer und intravenöser Gabe eine geringe Toxizität nachgewiesen. Bei Studien mit wiederholter Gabe (oral und intravenös) bei Mäusen, Ratten, Hunden und Affen lag der NOEL bei 75 mg/kg/Tag.

Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keinen Hinweis auf Embryotoxizität und Teratogenität bei Mäusen, Ratten und Kaninchen (oral und intravenös). Eine reversible männliche Infertilität wurde beobachtet bei Ratten, die mit 400 mg/kg/Tag behandelt wurden.

Metronidazol ist mutagen bei Bakterien und Pilzen, wird aber bei Säugetieren als nicht genotoxisch betrachtet.

Bei Lungenzellen des chinesischen Hamsters wurden weder Phototoxizität noch Photogenotoxizität beobachtet.

Während Kanzerogenitätsstudien bei Mäusen und Ratten einen Anstieg der Häufigkeit von Tumoren zeigten, deu-

ten jüngere epidemiologische Studien beim Menschen auf kein erhöhtes Krebsrisiko.

Bei Meerschweinchen trat keine lokale Hautunverträglichkeit (Irritation, Sensibilisierung) auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenoxyethanol (Ph. Eur.)
 Propylenglycol
 Hypromellose (E 464)
 gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.
 Die Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Schraubdeckel aus Polyethylen (HDPE).

Packungsgrößen: 25 g, 30 g, 40 g und 50 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
 Wittland 13
 24109 Kiel
 Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

64524.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

26.05.2006

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020