

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rozex kožná emulzia
7,5 mg/g dermálna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g dermálnej emulzie obsahuje 7,5 mg metronidazolu (0,75 %).

Pomocné látky so známym účinkom

1 g dermálnej emulzie obsahuje 20 mg zmesi cetylalkoholu a stearylalkoholu a 13 mg benzylalkoholu (E 1519).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálna emulzia.

Biela lesklá tekutá dermálna emulzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dermálna emulzia Rozex (ďalej len „emulzia“) je určená na lokálnu liečbu rosacey u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Emulzia Rozex sa má na postihnuté miesta na koži nanášať v tenkej vrstve 2-krát denne, ráno a večer. Ošetrované miesta sa majú pred nanosením emulzie umyť mydlom na citlivú pokožku. Po použití emulzie Rozex môžu pacienti používať kozmetiku, ktorá nespôsobuje tvorbu komedónov alebo nemá adstringentný účinok.

Priemerná dĺžka liečby sa u jednotlivých pacientov líši. Zvyčajne sú to 3 až 4 mesiace. Odporúčaná dĺžka liečby sa nemá presiahnuť. Ak sa však preukáže jasný prínos pokračovania v liečbe, predpisujúci lekár môže na základe závažnosti zdravotného stavu zvážiť pokračovanie v liečbe ďalšie 3 až 4 mesiace. V klinických štúdiách trvala liečba rosacey lokálne podávaným metronidazolom až 2 roky. Ak chýbajú jasné dôkazy o klinickom zlepšení, liečba sa má ukončiť.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti sa emulzia Rozex neodporúča používať u detí.

Spôsob podávania

Emulzia Rozex je určená na dermálne použitie. Z tuby alebo fľaše sa má na prsty jemne vytlačiť množstvo emulzie postačujúce na pokrytie postihnutých plôch. Po použití sa má tuba alebo fľaša dôkladne uzavrieť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Má sa zabrániť kontaktu lieku s očami alebo sliznicami.

Pacient má byť poučený o tom, že ak sa vyskytne akékoľvek podráždenie, má znížiť frekvenciu používania lieku alebo ho dočasne prestať používať a v prípade potreby vyhľadať lekársku pomoc.

Počas liečby metronidazolom sa treba vyhnúť expozícii UV žiareniu (slnenie, solárium, UV lampa). V dôsledku expozície slnečnému žiareniu sa metronidazol transformuje na neaktívne metabolity, preto významne klesá jeho účinnosť. V klinických štúdiách neboli hlásené fototoxické vedľajšie účinky vo vzťahu k metronidazolu.

Metronidazol je nitroimidazol a musí sa používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou krvného obrazu v anamnéze alebo v súčasnosti.

Má sa zabrániť zbytočnému a dlhodobému používaniu tohto lieku. Dôkazy naznačujú, že metronidazol je u niektorých živočíšnych druhov karcinogénny. V súčasnosti neexistuje dôkaz o karcinogénnom účinku u ľudí (pozri časť 5.3).

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol. Môžu vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 13 mg benzylalkoholu (E 1519) v každom grame emulzie. Môže spôsobiť alergické reakcie a mierne miestne podráždenie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie s liekmi so systémovým účinkom sú nepravdepodobné, pretože absorpcia metronidazolu po nanosení emulzie Rozex na kožu je nízka.

Treba však poznamenať, že u malého počtu pacientov, ktorí súbežne užívali metronidazol s alkoholom, sa zaznamenali reakcie podobné disulfirammu.

Pri perorálne podávanom metronidazole sa zaznamenalo, že zosilňuje účinok warfarínu a iných antikoagulancií kumarínového typu, čo má za následok predĺženie protrombínového času. Účinok lokálne používaného metronidazolu na protrombínový čas nie je známy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s používaním emulzie Rozex u gravidných žien. V prípade perorálneho podávania metronidazol prechádza placentárnou bariérou a rýchlo preniká do cirkulácie plodu. Ani u potkanov a ani u myší nebola po perorálnom podaní metronidazolu pozorovaná fetotoxicita. Keďže však reprodukčné štúdie u zvierat nie sú vždy prediktívne pre ľudí a pretože sa preukázalo, že u niektorých hlodavcov je perorálne podávaný metronidazol karcinogénny, tento liek sa má používať v gravidite len v prípade, ak je to zjavne nevyhnutné.

Dojčenie

Po perorálnom podávaní sa metronidazol vylučuje do materského mlieka v koncentráciách podobných tým, ktoré boli stanovené v plazme. Napriek tomu, že sú po nanosení emulzie Rozex na kožu hladiny v krvi signifikantne nižšie ako tie, ktoré sa dosahujú po perorálnom podaní metronidazolu, má sa u dojčiacich matiek rozhodnúť o tom, či prerušiť dojčenie alebo prestať používať liek, pričom sa má do úvahy vziať nevyhnutnosť lieku pre matku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického profilu a klinickej skúsenosti, vedenie vozidla alebo obsluha strojov by nemali byť ovplyvnené.

4.8 Nežiaduce účinky

Boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky a v rámci každej triedy orgánových systémov sú zoradené podľa frekvencie použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),
neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy nervového systému

Menej časté: hypestézia, parestézia, dysgeúzia (kovová chuť).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: suchá pokožka, erytém, svrbenie, kožný dyskomfort (pálenie, bolesť, pichanie), podráždenie kože, zhoršenie rosacey.

Neznáme: kontaktná dermatitída, olupovanie kože, opuch tváre.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neexistujú údaje o predávkovaní u ľudí. Štúdie akútnej toxicity po perorálnom podaní s použitím vyšších dávok lokálne používaného metronidazolu 0,75 % m/m vo forme gélu nepreukázali u potkanov žiadne akútne toxické účinky pri dávkach do 5 g konečného lieku na kilogram telesnej hmotnosti. Táto dávka zodpovedá 12 tubám s obsahom 30 g gélu/krému Rozex alebo 7 tubám s obsahom 50 g dermálnej emulzie Rozex pre dospelého človeka s hmotnosťou 72 kg a 2 tubám gélu/krému a viac ako 1 tube dermálnej emulzie pre dieťa s hmotnosťou 12 kg.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká a chemoterapeutiká na lokálne použitie, iné chemoterapeutiká na lokálne použitie, ATC kód: D06BX01.

Metronidazol má antibakteriálnu a antiprotozoárnu účinnosť proti širokému spektru patogénnych mikroorganizmov. Jeho mechanizmus účinku u rosacey nie je známy, ale farmakologické údaje naznačujú, že ide o antibakteriálny a protizápalový účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po topickej aplikácii 1 gramu emulzie Rozex na tvár 12 zdravých dobrovoľníkov sa zaznamenala priemerná maximálna sérová koncentrácia metronidazolu 34,4 ng/ml (rozpätie 19,7 – 63,8 ng/ml). To je menej ako 0,5 % priemernej maximálnej sérovej hladiny metronidazolu u rovnakých subjektov, ktorým sa podalo 250 mg metronidazolu vo forme tabliet *per os* (priemerná C_{max} = 7 248 ng/ml, rozpätie 4 270 – 13 970 ng/ml). T_{lag} a T_{max} metronidazolu po topickom podaní emulzie boli signifikantne predĺžené ($p < 0,05$) v porovnaní s perorálnym podaním. Pri porovnaní perorálnych tabliet a dermálnej emulzie je v prípade dermálnej emulzie T_{max} o 7,8 hodiny neskorší (95 % IS: 3,6 – 12,1 hodiny).

C_{max} hydroxymetabolitu (2-hydroxymetylmtronidazol) je po perorálnej dávke 250 mg v rozmedzí 626 – 1 788 ng/ml a pík dosahuje medzi 4 a 12 hodinami. Po nasledujúcej topickej aplikácii emulzie Rozex boli sérové koncentrácie hydroxymetabolitu na väčšine časových bodov pod hranicou stanoviteľnosti pri použitej metóde stanovenia ($< 9,6$ ng/ml). Po topickom podaní emulzie je C_{max} hydroxymetabolitu v rozpätí od hodnoty nižšej než je stanoviteľná hranica až po hodnotu 17,3 ng/ml.

Miera expozície (plocha pod krivkou AUC) po jednorazovom topickom podaní 1 gramu metronidazolu je 1,4 % AUC (priemer = 912,7 ng/h/ml), čo zodpovedá jednorazovej perorálnej dávke 250 mg metronidazolu (približne 67 207 ng/h/ml).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Po 24 hodinovej kožnej aplikácii emulzie Rozex na abradovanú a neabradovanú kožu kráľika pod oklúziu nebola zjavná žiadna iritácia kože.

Metronidazol vykazuje mutagénnu aktivitu pri niektorých bakteriálnych pokusoch *in vitro*.

In vivo metronidazol neindukoval mikronukleus v polychromatických erythrocytoch kostnej drene u myši liečených buď intraperitoneálne alebo perorálne dávkami do 1 500, resp. 2 000 mg/kg, u liečby ktorých sa objavili jasné známky klinickej toxicity. V indukcii chromozomových aberácií v štúdiách na kultúrach ľudských periférnych krvných lymfocytov neindukoval metronidazol aberácie na kultúrach ľudských periférnych krvných lymfocytov pri testoch do maximálnej koncentrácie 10 mmol/l s metabolickou aktiváciou alebo bez nej.

Karcinogénny účinok metronidazolu po perorálnom podaní sa hodnotil u potkanov, myši a škrečkov. Tieto štúdie dokazujú, že metronidazol po perorálnom podaní zvyšuje výskyt nádorov pľúc u myši a možnosť vzniku ďalších nádorov vrátane nádorov pečene u potkanov. Naopak, dve štúdie karcinogénneho účinku uskutočnené počas celého života škrečkov zaznamenali negatívne výsledky. Ďalšia štúdia následne ukázala signifikantné rozšírenie nádorov kože indukovaných UV žiarením u bezsrstých myši liečených metronidazolom podávaným intraperitoneálne (15 µg/g telesnej hmotnosti a deň počas 28 dní).

Význam týchto výsledkov pre kožnú liečbu rosacey metronidazolom nie je jasný a počas niekoľkých desaťročí systémového používania nebol doteraz publikovaný dôkaz karcinogénneho potenciálu metronidazolu u ľudí. Hoci význam pre človeka nie je jasný, pacientov je potrebné upozorniť na to, aby sa počas liečby dermálnou emulziou s obsahom metronidazolu vyhýbali expozícii liečených miest nadmernému slnečnému žiareniu alebo umelým zdrojom UV žiarenia ako sú soláriá.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

karbomér 941
benzylalkohol (E 1519)
glycerol
makrogol 400
stearet-21
glycerolmonostearát
cetylalkohol a stearylalkohol
tekutý parafín
cyklometikón
káliumsorbát
kyselina mliečna a/alebo roztok hydroxidu sodného na dosiahnutie pH
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE tuba s bielym závitovým PP uzáverom : 15 g, 30 g, 50 g.
HDPE fľaša s bielym závitovým PP uzáverom: 30 ml, 60 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Galderma International
Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin, La Défense 4
92927 La Défense Cedex, Paríž
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0018/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2009
Dátum posledného predĺženia: 11. júna 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2022