

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rozex 0,75 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Metronidatsoli 7,5 mg/g (0,75 %)

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää:

- 81 – 106 mg setostearyylialkoholia
- 22 mg bentsyylialkoholia (E1519).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valmisteen kuvaus. Valkoinen, kiiltävä öljy-vesi emulsiovoide.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rosaceaan liittyvien eryteeman, tulehduksellisten papuloiden ja pustuloiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Rozex tulee levittää ohuena kerroksena ihottuma-alueelle kaksi kertaa päivässä, aamulla ja illalla. Hoidettavat alueet on pestävä miedolla puhdistusaineella ennen Rozexin levittämistä. Potilaat voivat käyttää Rozexin levittämisen jälkeen kosmeettisia aineita, joilla ei ole komedogeenisiä eikä astringoivia ominaisuuksia.

Iäkkäät: Annostusta ei tarvitse sovittaa iäkkäitä potilaita hoidettaessa.

Pediatriset potilaat

Rozexia ei suositella käytettäväksi lapsilla, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Keskimääräinen hoitoaika on 3 – 4 kuukautta. Suositeltua hoitoaikaa ei tulisi ylittää. Jos hoidosta on kuitenkin havaittu olevan selvää hyötyä, hoitava lääkäri voi harkita hoidon jatkamista vielä 3 – 4 kuukauden ajan tilan vaikeusasteesta riippuen. Kliinisissä tutkimuksissa metronidatsolia on annettu paikallisesti rosacean hoitoon enintään 2 vuoden ajan. Ellei selvää kliinistä paranemista ole havaittavissa, hoito on lopetettava.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmisteen joutumista silmiin tai limakalvoille on vältettävä. Mikäli ärsytysoireita esiintyy, potilasta on kehoitettava käyttämään Rozexia harvemmin tai keskeyttämään sen käyttö joksikin aikaa ja ottamaan tarvittaessa yhteyttä lääkäriin.

Altistusta UV-säteilylle (auringonotto, solarium, aurinkolamppu) pitäisi välttää metronidatsolihoidon aikana. UV-säteily muuttaa metronidatsolin inaktiiviksi metaboliitiksi, joten sen teho heikkenee huomattavasti. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmoitettu metronidatsolin käyttöön liittyviä fototoksisia haittavaikutuksia.

Metronidatsoli on nitroimidatsoli, ja sitä tulisi käyttää varoen, mikäli potilaalla havaitaan tai hänellä on aikaisemmin todettu veren kuvan muutos.

Lääkeaineen tarpeetonta ja pitkäaikaista käyttöä on vältettävä. Joissakin tutkimuksissa on saatu viitteitä metronidatsolin karsinogeenisuudesta tietyillä eläimlajeilla. Tähän mennessä ei ole todettu karsinogeenisiä vaikutuksia ihmisellä (ks. kohta 5.3).

Rozex-emulsiovoide sisältää setostearyylialkoholia, joka saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa). Rozex-emulsiovoide sisältää myös 22 mg bentsyylialkoholia (E1519) per gramma emulsiovoidetta. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita ja lievää paikallisärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset systeemisesti vaikuttavien lääkeaineiden kanssa ovat epätodennäköisiä, sillä metronidatsolin imeytyminen on vähäistä Rozexin kutaanisen käytön jälkeen.

Disulfiraamin kaltainen reaktio on kuitenkin havaittu pienellä osalla potilaista, jotka ovat käyttäneet samanaikaisesti oraalista metronidatsolia ja alkoholia.

Oraalisesti annetun metronidatsolin on raportoitu myös tehostavan varfariinin ja muiden kumariiniantikoagulanttien vaikutusta, mikä pidentää protrombiiniaikaa. Paikallisesti käytettävän metronidatsolin vaikutusta protrombiiniaikaan ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rozexin käytöstä ei toistaiseksi ole kokemusta raskaana olevien potilaiden hoidossa. Jos metronidatsolia annetaan oraalisesti, se läpäisee istukan ja siirtyy nopeasti sikiön verenkiertoon. Sikiötoksisuutta ei havaittu, kun metronidatsolia annettiin oraalisesti joko rotille tai hiirille. Koska eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset eivät kuitenkaan aina ennusta vastetta ihmisellä, ja koska on osoitettu, että oraalinen metronidatsolihoito on karsinogeeninen joillakin jyrsijöillä, tätä valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

Imetys

Oraalisen annon jälkeen metronidatsoli erittyy äidinmaitoon samanlaisina pitoisuuksina kuin mitä pitoisuudet ovat plasmassa. Vaikka pitoisuudet veressä ovat merkitsevästi pienemmät iholle levitettävän Rozexin kuin oraalisen metronidatsolin jälkeen, imettäviä äitejä hoidettaessa on arvioitava hoidon tärkeys äidille ja päätettävä, lopetetaanko imettäminen vai lääkkeen käyttö.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakodynaamisen profiilin ja kliinisen kokemuksen perusteella vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia spontaaneja haittavaikutuksia on raportoitu ja ne on luokiteltu elinryhmittäin ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti:

Elinryhmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Kuiva iho, punoitus, kutina, epämiellyttävät tuntemukset iholla (kuumotus, kipu/pistely iholla), ihon ärsytys, ruusufinnin paheneminen
	Tuntematon	Kosketusihottuma, kasvojen turvotus, ihon hilseily
Hermosto	Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Tuntoaistin aleneminen, tuntoharha, makuhäiriö (metallin maku)
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Pahoinvointi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu ihmisellä. Lyhytaikaisissa toksisuustutkimuksissa rotille annettiin oraalisesti paikalliseen käyttöön tarkoitettua lääkeainetta, joka sisälsi painoyksikköinä 0,75 % metronidatsolia, eikä toksisia vaikutuksia esiintynyt annoksen ollessa enintään 5 g valmista tuotetta painokiloa kohti. Tämä annos vastaa 72 kg painavalla aikuisella 12 30 g:n Rozex-putkilon sisältöä ja 12 kg painavalla lapsella kahden 30 g:n putkilon sisältöä otettuna oraalisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: D06BX01

Metronidatsolilla on antibakteerisia ja antiprotosooisia vaikutuksia hyvin monia patogeeneja vastaan. Metronidatsolin vaikutusmekanismia rosacean hoidossa ei tunneta, mutta käytettävissä olevat farmakologiset tiedot viittaavat siihen, että teho perustuu antibakteeriseen ja / tai anti-inflammatoriseen vaikutukseen.

5.2 Farmakokineetiikka

Kun Rozex emulsiovoidetta levitettiin 12 terveeseen koehenkilön kasvojen iholle paikallisena 1 gramman kerta-annoksena, metronidatsolin maksimipitoisuuksien keskiarvo seerumissa oli 32,9 ng/ml (vaihteluväli: 14,8 – 54,4 ng/ml). Tämä on alle 0,5 % yhden oraalisesti annetun 250 mg metronidatsolitabletin jälkeen mitattujen metronidatsolin maksimipitoisuuksien keskiarvosta seerumissa samoilla koehenkilöillä (keskiarvo C_{max} = 7248 ng/ml, vaihteluväli: 4270 – 13 970 ng/ml). Metronidatsolin T_{lag} - ja T_{max} -arvot olivat paikallisesti käytetyn formulaation jälkeen merkitsevästi suuremmat ($p < 0,05$) kuin oraalisen annostelun jälkeen. Oraaliseen tablettimuotoon verrattuna T_{max} -keskiarvo saavutettiin emulsiovoide-muodolla 7,0 tuntia myöhemmin (95 %:n luottamusväli: 2,7 – 11,3 tuntia).

Hydroksimetaboliitin (2-hydroksimetyylimetronidatsoli) C_{max} -arvo oli 250 mg:n oraalisen annoksen jälkeen 626 – 1788 ng/ml, ja se saavutettiin 4 – 12 tunnin kuluessa. Rozex emulsiovoiteen paikallisen annon jälkeen hydroksimetaboliitin pitoisuus seerumissa jäi määritysrajan alapuolelle (<9,6 ng/ml) useimpina mittaussajankohtina. Hydroksimetaboliitin C_{max} oli emulsiovoiteen paikallisen käytön jälkeen määritys-rajan alapuolella tai enintään 17,6 ng/ml.

Paikallisesti annetun 1 g metronidatsoliannoksen aikaansaama altistus [aika-pitoisuuskäyrän alle jäävä pinta-ala (AUC)] oli 1,2 % (keskiarvo = 912,7 ng/h/ml) metronidatsolin oraalisen 250 mg kerta-annoksen AUC-arvosta (noin 67207 ng/h/ml).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Primaarista ihoärsytystä ei todettu, kun kaniineille annettiin Rozexia 24 tunnin kerta-annoksena naarmutetulle ja terveelle iholle okklusiota käyttäen.

Metronidatsolilla on todettu mutageenisia vaikutuksia useissa bakteerianalyysi-järjestelmissä *in vitro*. *In vivo* metronidatsoli ei aiheuttanut mikrotumien muodostumista luuytimen polykromaattisissa erytrosyyteissä hiirillä, jotka saivat valmistetta intraperitoneaalisesti injektiona. Kromosomimuutosten lisääntymistä on raportoitu Chronin tautia sairastavilla henkilöillä, joita on hoidettu 200-1200 mg/päivä metronidatsoliannoksilla 1-24 kuukauden ajan. Vaikka suurin osa näistä tutkimuksista osoitti, että metronidatsoli voi aiheuttaa mutaatioita, näin ei kuitenkaan pitäisi tapahtua hyvin hengittämissä nisäkkäiden soluissa, joiden aerobinen tila on normaali.

Oraalisesti annetun metronidatsolin karsinogeenisuutta on tutkittu rotilla, hiirillä ja hamstereilla. Nämä tutkimukset osoittivat, että oraalinen metronidatsoli lisää keuhkokasvaimien esiintymistä hiirillä ja mahdollisesti muita kasvaimia, kuten maksakasvaimia, rotilla. Sen sijaan kahdessa hamstereilla tehdyssä elinikäisessä karsinogeenisuustutkimuksessa saatiin negatiivinen tulos. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa todettiin merkitsevää UV-valolla aiheutettujen ihokasvainten lisääntymistä karvattomilla hiirillä, joille oli annettu metronidatsolia intraperitoneaalisesti (15 mikrog painokiloa kohti päivässä 28 viikon ajan).

Näiden tulosten merkitys on epäselvä metronidatsolin paikalliselle käytölle rosacean hoidossa, eikä useiden vuosikymmenien systeemisen käytön aikana ole raportoitu havaintoja metronidatsolin mahdollisesta karsinogeenisesta vaikutuksesta ihmisillä. Vaikka näiden tulosten merkitys ihmiselle on epäselvä, potilaita olisi kehotettava välttämään metronidatsoliemulsiovoiteella hoidettujen ihoalueiden liiallista altistamista auringonvalolle tai muulle UV-säteilylle, kuten solariumille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi (E1519)
Isopropyylipalmitaatti
Glyseroli
Sorbitoli 70 %, nestemäinen (kiteytymätön)
Emulgoiva vaha (setostearyylialkoholi ja polysorbaatti 60)
Maitohappo ja/tai natriumhydroksidi
Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Rozex-emulsiovoide on pakattu 30 g ja 50 g:n kokoonpainuvaan alumiiniputkiloon, joka on suljettu polypropyleenikierrekorkilla; pahvipakkauksessa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13358

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.9.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rozex 0,75 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Metronidazol 7,5 mg/g (0,75 %)

Hjälpämnen med känd effekt

Ett gram kräm innehåller:

- 81 – 106 mg cetostearylalkohol
- 22 mg bensylalkohol (E1519).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Beskrivning av preparatet. Vit, glänsande olje-vattenemulgerad kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av inflammatoriska papler, pustler och erytem vid rosacea.

4.2 Dosering och administreringsätt

Krämen appliceras i ett tunt lager på områden med utslag två gånger dagligen morgon och kväll. De behandlade hudområdena ska tvättas noga med ett mildt rengöringsmedel innan Rozex appliceras. Patienten kan använda icke-komedogena och icke-astringerande kosmetika efter applicering av Rozex.

Äldre: Dosen behöver inte justeras vid behandling av äldre patienter.

Pediatrik population

Rozex rekommenderas inte till barn eftersom säkerhets- och effektdata saknas.

Genomsnittlig behandlingstid är 3–4 månader. Den rekommenderade behandlingstiden får inte överskridas. Om behandlingen emellertid har visat tydlig nytta kan den behandlande läkaren överväga fortsatt behandling under ytterligare 3–4 månader beroende på svårighetsgraden. I kliniska prövningar har metronidazol getts lokalt för behandling av rosacea i högst 2 års tid. Om ingen klinisk förbättring ses ska behandlingen avslutas.

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 ska undvikas. Om irritationssymtom uppkommer ska patienten rekommenderas att använda Rozex mindre ofta eller att tillfälligt avbryta behandlingen och att vid behov ta kontakt med läkare.

UV-exponering (solbad, solarium, sollampa) ska undvikas under behandling med metronidazol. UV-strålning omvandlar metronidazol till inaktiv metabolit och därför minskar dess effekt väsentligt. Fototoxiska biverkningar har inte rapporterats i kliniska prövningar med metronidazol.

Metronidazol är en nitroimidazol och ska användas med försiktighet av patienter som har eller tidigare har konstaterats ha förändringar i blodbilden.

Onödig eller långvarig användning av detta läkemedel ska undvikas. Vissa undersökningar har antytt att metronidazol är karcinogent för vissa djurarter. Hittills har inga karcinogena effekter på människan konstaterats (se avsnitt 5.3).

Rozex kräm innehåller cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem). Rozex kräm innehåller också 22 mg bensylalkohol (E1519) per gram kräm. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med systemiska läkemedel är osannolika eftersom absorptionen av metronidazol efter kutan användning av Rozex är låg.

En disulfiramliknande reaktion har dock observerats hos ett fåtal patienter som har använt oralt metronidazol och alkohol samtidigt.

Oralt administrerat metronidazol har även rapporterats förstärka effekten av warfarin och andra kumarinantikoagulantia, vilket förlänger protrombintiden. Effekten av lokalt administrerat metronidazol på protrombintiden är emellertid inte känd.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hittills finns ingen erfarenhet av användning av Rozex vid behandling av gravida kvinnor. Vid oral administration passerar metronidazol placenta och når snabbt fostrets blodomlopp. Varken råttor eller möss har uppvisat fostertoxicitet efter oral administrering av metronidazol. Eftersom reproduktionsstudier på djur inte alltid är prediktiva för människan och eftersom oral metronidazolbehandling har visats vara karcinogen hos vissa gnagare kan detta preparat användas under graviditet endast om det är klart nödvändigt.

Amning

Efter oral administration utsöndras metronidazol i modersmjölken i samma koncentrationer som i plasma. Även om koncentrationen i blodet är betydligt lägre efter lokalbehandling med Rozex än efter oral behandling ska vid behandling av ammande mödrar behandlingens vikt för modern bedömas och beslut fattas om amning eller behandling ska avbrytas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

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

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Torr hud, rodnad, klåda, obehag i huden (brännande känsla, smärta/stickande hudkänsla), hudirritation, försämring av rosacea
	Ingen känd frekvens	Kontaktdermatit, svullnad av ansikte, fjällning av hud
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Hypoestesi, parestesi, dysgeusi (metallsmak)
Magtarmkanalen	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Illamående

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats hos människor. Kortvariga orala toxicitetsstudier på råttor med en läkemedelsberedning för lokal behandling innehållande 0,75 % viktprocent metronidazol visade ingen toxisk effekt med doser upp till 5 g av färdig produkt per kilo kroppsvikt. Denna dos motsvarar det perorala intaget av 12 tuber med 30 g Rozex hos en vuxen person som väger 72 kg och 2 tuber á 30 g hos ett barn som väger 12 kg.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp, ATC-kod D06BX01

Metronidazol har en antibakteriell och antiprotozoisk effekt mot ett stort antal patogener. Metronidazols verkningsmekanism vid behandling av rosacea är okänd, men tillgängliga farmakologiska data antyder att effekten baserar sig på antibakteriella och/eller antiinflammatoriska effekter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en engångsdos av 1 g Rozex kräm applicerat i ansiktet på 12 friska individer var den maximala serumkoncentrationen i medeltal 32,9 ng/ml metronidazol (variationsintervall: 14,8–54,4 ng/ml). Detta är mindre än 0,5 % av medeltalet av de uppmätta maximala koncentrationerna av metronidazol i serum

hos samma försökspersoner efter intag av en 250 mg metronidazoltablett (genomsnittligt C_{\max} = 7 248 ng/ml), (variationsintervall: 4270–13 970 ng/ml). T_{lag} och T_{max} för metronidazol var efter en beredning för lokalbehandling avsevärt högre ($p < 0,05$) än efter peroral administrering. Jämfört med oral tablettberedning uppnåddes medelvärdet av T_{max} för krämberedningen 7,0 timmar senare (95 % konfidensintervall: 2,7–11,3 timmar).

C_{\max} för hydroxymetaboliten (2-hydroxymetylmtronidazol) var efter en 250 mg peroral dos 626–1 788 ng/ml och uppnåddes inom 4–12 timmar. Efter lokal applicering av Rozex kräm var koncentrationen för hydroxymetaboliten i serum vid huvuddelen av mätillfällena under detektionsgränsen. (<9,6 ng/ml). C_{\max} för hydroxymetaboliten var efter lokal applicering av Rozex kräm under detektionsgränsen eller högst 17,6 ng/ml.

Exponeringen av 1 g lokalt applicerat metronidazol [området under kurvan (AUC)] var 1,2 % (medeltal = 912,7 ng/h/ml) av AUC för en 250 mg peroral engångsdos av metronidazol (cirka 67 207 ng/h/ml).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen primär hudirritation observerades hos kaniner efter en 24-timmars engångsdos av Rozex under ocklusion på skadad och frisk hud.

Metronidazol har *in vitro* visat mutagena effekter i flertalet bakteriella analysystem. *In vivo* metronidazol orsakade ingen bildning av mikrokärnor i benmärgens polykromatiska erythrocyter hos möss efter en intraperitoneal injektion av preparatet. Ökade kromosomavvikelser har rapporterats hos patienter med Crohns sjukdom som behandlats med metronidazoldoser på 200–1 200 mg/dag i 1–24 månader. Även om de flesta av dessa undersökningar visade att metronidazol kan orsaka mutationer behöver detta inte vara fallet i väl syresatta däggdjursceller med normal aerob status.

Karcinogeniciteten hos oralt administrerat metronidazol har undersökts på råttor, möss och hamstrar. Dessa undersökningar visade att oralt metronidazol ökar förekomsten av lungtumörer hos möss och eventuellt andra tumörer, såsom levertumörer, hos råttor. Däremot gav två karcinogenicitetsstudier under total livstid på hamstrar negativt resultat. Dessutom visade en undersökning en signifikant ökning av hudtumörer orsakade av UV-ljus hos nakna möss som fick metronidazol intraperitonealt (15 mikrogram per kg kroppsvikt per dag i 28 veckor).

Betydelsen av dessa resultat för kutan användning av metronidazol vid behandling av rosacea är oklar och det finns inga rapporterade observationer av eventuell karcinogen påverkan hos människor efter flera decenniers systemiskt bruk av metronidazol. Även om betydelsen av dessa resultat för människan är oklar ska patienterna uppmanas att undvika överdriven exponering av hudområden behandlade med metronidazol kräm för solljus eller annan UV-strålning såsom solarium.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylalkohol (E1519)

Isopropylpalmitat

Glycerol

Sorbitol 70 %, flytande (icke-kristalliserande)

Emulgerande vax (cetostearylalkohol och polysorbat 60)

Mjölksyra och/eller natriumhydroxid

Vatten, renat.

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

Rozex kräm är förpackad i 30 g och 50 g hopklämbär aluminiumtub försluten med ett skruvlock av polypropen; i kartong. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13358

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23.11.1998

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

6.9.2021