

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

РОЗАМЕТ 10 mg/g крем

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 g крем содржи 10 mg метронидазол

Помошни супстанции со познато дејство: цетил и стеарил алкохол, пропилен гликол, метил парахидроксибензоат, пропил парахидроксибензоат. За целосна листа на помошни супстанции види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Крем.

Бел хомоген крем без мирис.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1. Терапевтски индикации

Локално лечење на розацеа (воспалително папулопустулозна розацеа) и розацеаформен стероиден дерматитис.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Само за локална употреба.

Просечно времетраење на терапијата е 3-4 месеци. Препорачаното време на лечење не би требало да се пречекори. Ако третманот се покаже ефективен, може да се продолжи во следните 3-4 месеци, доколку докторот процени дека е неопходно, имајќи ја во предвид состојбата на пациентот. Во клинички студии, локалната употреба на метронидазол за лечење на розацеа може да трае до две години. Во отсуство на ефективен клинички одговор, третманот треба да се прекине.

Возрасни

Розамет кремот треба да се аплицира во тенок слој на зафатената површина на кожата два пати дневно, наутро и навечер. Пред употреба, зафатената површина на кожата треба да се измие со млака вода или благо средство за миеење што не ја надразнува кожата. После третманот со Розамет кремот пациентите може да користат не-адстрингентна козметика против акни.

Постари лица

За постари лица не е потребно да се прилагоди дозата.

Деца и адолесценти

Не се препорачува за употреба кај деца и адолесценти. Безбедноста и ефикасноста не се докажани.



4.3. Контраиндикации

Пречувствителност на активната состојка или на некоја од помошните супстанции е наведена во дел 6.1.

4.4. Посебни мерки на предупредување и мерки на претпазливост при употреба

Лекот е наменет исклучиво за надворешна употреба, а бидејќи предизвикува иритација на очите, треба да се избегнува контакт со очите. Ако дојде до појава на локална кожна иритација, примената на метронидазолот треба да се намали или привремено да се прекине и да се побара лекарски совет ако е потребно.

За време на лекување со метронидазол треба да се избегнува УВ-зрачење (сончање, солариум, УВ-ламби). УВ-зрачењето може да го инактивира дејството на метронидазолот. Ефикасноста на лекот може да биде смалена, додека фототоксичноста не е потврдена во клинички студии.

Метронидазолот е дериват на нитроимидазол и затоа треба да се употребува со внимание кај пациенти кои боледуваат или претходно боледувале од крвна дискразија.

Треба да се избегнува непотребно и продолжено лекување.

Доказите укажуваат дека метронидазолот е канцероген кај одредени животински видови. Меѓутоа до денес не постојат докази за канцероген ефект кај луѓе (видете дел 5.3).

Розамет 10 mg/g кремот содржи цетил и стеарил алкохол кои можат да предизвикаат локални кожни реакции (на пр. контактен дерматитис).

Розамет 10 mg/g кремот содржи метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат кои можат да предизвикаат алергиски реакции (можни се и одложени реакции на пречувствителност).

Розамет 10 mg/g кремот содржи пропиленгликол кој може да ја надразни кожата.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Системската концентрација на метронидазол после локална употреба е многу ниска, така што можноста за интеракција е сведена на минимум.

Меѓутоа потребно е да се истакне дека реакциите од дисулфирамски тип се забележани кај мал број на пациенти кои истовремено земале перорален облик на метронидазол и алкохол.

Забележано е дека орално применет метронидазол го зголемува дејството на варфарин и останатите кумарински антикоагуланси, што резултира со продолжување на протромбинското време. Дејството на локално применет метронидазол на протромбинското време не е познат.

4.6. Бременост и доене

Бременост

До денес не постојат искуства од локална примена на метронидазол кај трудници. Во случај на перорална примена, метронидазол ја преминува



плацентата и брзо влегува во феталната циркулација.

Кај глувци и стаорци после перорална примена не е приметена фетална токсичност. Меѓутоа, бидејќи репродуктивните студии кај животни не предвидуваат секогаш ист одговор како кај човекот и бидејќи е покажано дека перорално применет метронидазол кај некои видови глодари е канцероген, овој лек може да се применува во бременост единствено доколку лекарот процени дека користа од лекот е поголема од ризикот.

Доење

По перорална примена метронидазолот се излачува во мајчиното млеко во концентрации кои се слични со оние најдени во плазмата. Иако нивото на лекот во серумот после локална употреба е значително пониско во однос

на пероралната употреба на метронидазол кај доилки, потребна е одлука дали да се престане со доењето или употребата на лекот, земајќи ја во предвид важноста на лекот за мајката.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

Лекот не делува врз способноста за возење и употреба на машини.

4.8. Несакани ефекти

Фреквенцијата на несакани ефекти може да се дефинира како: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10000$), непознато (не може да се процени од достапните податоци).

Нарушувања на кожата и поткожните ткива:

Често: сува кожа, еритем, чешање, нелагодност на кожата (жарење и боцкање) иритација на кожата, влошување на розацеата.

Непознато: контактен дерматитис.

Нарушувања на нервниот систем

Помалку често: хипоестезија, парестезија, дисгезија (метален вкус).

Нарушувања на дигестивниот систем

Помалку често: мачнина.

Пријавување на сомнеж за несакан ефект

По добивање на одобрението за лекот, важно е да се пријави секој сомнеж за негов несакан ефект. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот од користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секој сомнеж на несакан ефект на лекот по пат на националниот систем за пријава на несакани ефекти:

Агенција за лекови и медицински помагала

Отсек за фармаковигиланца

ул. Свети Кирил и Методиј бр. 54. кат 1

1000 Скопје, Macedonia

Тел. 02-5112394



4.9. Предозирање

Не постојат податоци за предозирање кај луѓето.

Испитувањата на акутна перорална токсичност кај стаорци со метронидазол 0,75% гел не покажаа токсичен ефект во дози до 5 g готов лек по килограм телесна тежина. При тоа е користена највисока доза. Спомнатата доза е еквивалентна на количината на перорално применет метронидазол 0,75% гел од 12 туби од по 30 g за возрасни со тежина од 72 kg, како и количина од 2 туби од по 30 g 0,75 % гел за деца со тежина од 12 kg.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1. Фармакодинамски особини

Фармакотерапевтска група: антибиотици и хемотерапевтици за дерматолошка примена, останати хемотерапевтици, АТС код: D06BX01.

Механизам на дејство

Метронидазолот е синтетски нитроимидазолски дериват со антибактериско и антипротозоално дејство. Ефикасен е против широк спектар на патогени микроорганизми. Механизмот на дејство на метронидазолот во лечење на розацеа е непознат, но достапните докази укажуваат дека ефектот може да биде антибактериски и/или противвоспалителен.

5.2. Фармакокинетски особини

Апсорпција

По перорална примена, метронидазолот брзо и скоро потполно се апсорбира системски.

Студиите за биорасположливост спроведувани се на здрави испитаници. После локална примена на 1% метронидазол во облик на крем на лице, забележани се максимални серумски концентрации (C_{max}) од 32,9 ng/ml (14,8-54,4 ng/ml), што отприлика е 100 пати помалку отколку после примена на еднократна доза од 250 mg (C_{max} =7248 ng/ml; 4270 – 13970 ng/ml). Максималната концентрација е забележана помеѓу 0,25 и 4 часа по орална примена и 6 – 24 часа по локална примена.

После локална примена на метронидазол 1% крем, серумските концентрации на главниот метаболит (2-хидроксиметил метронидазол) воглавно биле под границите на квантификација (<9,6 ng/ml), додека максималната концентрација била 17,5 ng/ml, мерено 8 – 24 часа по примената. За споредба, максималната концентација по перорална примена на 250 mg метронидазол била во распон од 626 до 1788 ng/ml, 4 – 12 часа по примената.

Изложеноста (површина под кривата, AUC) по локална примена на 1%



метронидазол крем била 1,36% AUC еднократна орална доза од 250 mg (просечно 912,7 ng.h/ml наспроти 67207 ng.h/ml).

Дистрибуција

Лекот не се врзува значително за серумските протеини и се распределува во сите делови. Најниската концентрација на лекот е најдена во масното ткиво.

Биотрансформација и елиминација

Метронидазолот се излачува преку урината во непроменет облик и во облик на оксидирани метаболити и конјугати.

5.3. Предклинички сигурносни податоци

Не е воочена дермална иритација кај зајаци после 24-часовна примена на метронидазол 1% крем на истругана и не-истругана кожа, под оклузивен завој.

Репродуктивните испитувања не покажаа докази за ембриотоксичност или тератогеност кај глвци, стаорци и зајаци (перорална и интравенска примена).

Метронидазолот покажа мутагени својства во неколку тестирања на бактерии *in vitro*. Исто така, зголемувањето на фреквенцијата на микронуклеусот зависно од дозата е забележано кај глвци после интраперитонеална инекција, пријавено е зголемување на аберациите на хромозомите кај пациенти со Crohn-ова болест кои биле лекувани со 200-1200 mg орален метронидазол дневно во тек на 1-24 месеци. Доминантно доказите од наведените студии укажуваат на тоа дека иако метронидазолот потенцијално предизвикува мутации, тој ефект не би требало да се појави во добро оксигенирани клетки на цицачи, т.е во нормални аеробни услови.

Канцерогеноста по орална примена на метронидазол проценета е кај стаорци, глвци и хрчаци. Студиите покажуваат дека орално применет метронидазол предизвикал зголемена зачестеност на тумори на бели дробови кај глвци и можни други тумори, вклучувајќи и тумор на црн дроб кај стаорци. Спротивно на тоа, две доживотни студии на хрчаци дале негативни резултати. Едната студија покажала значително зголемување на тумор на кожата предизвикан од UV- зрачење кај глвци без влакна на кои е применуван метронидазол интраперитонеално (15 µg/g телесна тежина дневно/28 недели).

Иако значењето на овие податоци за локална примена на метронидазол во лечење на розацеа е нејасно, пациентите треба да се советуваат да не ги изложуваат лекуваните површини на кожата на сонце. После неколку децении системска примена, нема докази дека метронидазолот е поврзан со канцерогено влијание врз луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАЦИИ

6.1. Листа на помошни супстанции

- глицерол,
- цетил алкохол,
- стеарил алкохол,
- натриум лаурилсулфат,



- метил парахидроксибензоат,
- пропил парахидроксибензоат,
- пропиленгликол
- прочистена вода,
- течен парафин.

6.2. Инкомпатибилија

Не е забележана.

6.3. Рок на употреба

2 години.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура под 25°C, во оригиналното пакување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Алуминиумска туба со 25 g крем, затворена со бел пластичен затворач.

6.6. Посебни мерки за отстранување на неискористениот лек и отпадните материјали што потекнуваат од лекот

Неискористениот лек да се отстрани во согласност со прописите што важат за постапување со опасен отпад.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК ВО ПРОМЕТ ВО ХРВАТСКА

ЈАДРАН - Галенски лабораториј д.д., Свилно 20, 51000 Ријека
Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК ВО ПРОМЕТ

.....

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ДАТУМ НА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2017.

11. Застапник за Македонија:

Еуролек дооел Скопје, Качанички пат 174, Визбегово 1010
Скопје тел 02-2655-855

