

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ROZEX 0,75% Crème
ROZEX 0,75% Emulsion cutanée
ROZEX 0,75% Gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Rozex contient 7,5 mg/g de métronidazole.

Rozex Gel

Excipients à effet notoire:

- parahydroxybenzoate de méthyle (E218), 0,8 mg/g;
- parahydroxybenzoate de propyle (E216), 0,2 mg/g;
- et propylène glycol (E1520), 30 mg/g.

Rozex Emulsion cutanée

Excipients à effet notoire:

- sorbate de potassium (E202), 2,0 mg/g;
- alcool stéarylique, 20 mg/g ;
- et alcool benzylique (E1519), 13 mg/g.

Rozex Crème

Excipients à effet notoire:

- alcool cetostéarylique, jusqu'à 106 mg/g, (contenu dans la cire émulsifiante);
- alcool benzylique (E1519), 22 mg/g;
- et du polysorbate 60, jusqu'à 44 mg/g, (contenu dans la cire émulsifiante).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème, gel ou émulsion cutanée.

Le gel est un gel homogène, visqueux, incolore à jaune pâle qui peut légèrement brunir au fil du temps.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Rozex est indiqué pour le traitement de la rosacée, aussi bien pour les papules inflammées et pour les pustules que l'érythème.

4.2. Posologie et mode d'administration

Appliquer 2 fois par jour, matin et soir, une couche mince de Rozex sur les zones cutanées atteintes. Auparavant, la peau doit être lavée.

La forme pharmaceutique sera choisie en fonction de la sensibilité de la peau.

Grâce à ses propriétés adoucissantes, Rozex Crème ou Rozex Emulsion cutanée est conseillé chez les patients à peau sèche, fragile et sensible, de même que pendant les périodes froides et rudes de l'hiver. Si, lors de l'utilisation du gel, des réactions indésirables telles qu'une légère sécheresse ou une irritation de la peau se produisent, il est conseillé de passer à la crème ou à l'émulsion cutanée. Le gel peut être utilisé pendant les périodes chaudes de l'été ou chez les patients ayant une peau plus grasse. L'émulsion cutanée est aussi conseillée pour le traitement de surfaces cutanées plus étendues.

Les patients peuvent utiliser des cosmétiques non comédogènes et non astringents après l'application de Rozex.

La durée de traitement recommandée ne doit pas être dépassée.

La durée moyenne de traitement est de 3 à 4 mois, mais le traitement peut être poursuivi plus longtemps; il peut également être répété aussi souvent ou aussi longtemps que nécessaire après une interruption de plus ou moins longue durée. Dans les études cliniques, l'application topique de métronidazole dans le traitement de la rosacée a été poursuivie jusqu'à 2 ans.

En l'absence d'amélioration clinique, le traitement doit être arrêté.

Population âgée

La dose ne doit pas être adaptée chez le sujet âgé.

Population pédiatrique

Rozex ne convient pas aux enfants compte-tenu de l'absence de données concernant la sécurité et l'efficacité.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il convient d'éviter tout contact avec les yeux et les muqueuses. S'il se produit une irritation, il faut conseiller au patient d'utiliser moins souvent Rozex ou d'interrompre provisoirement son utilisation et, si nécessaire, de consulter son médecin.

L'exposition aux rayons UV transforme le métronidazole en métabolites inactifs, ce qui réduit son efficacité de façon significative. Il n'y a pas d'effets secondaires phototoxiques rapportés dans les études cliniques sur le métronidazole.

Le métronidazole est un nitro-imidazole et doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une anomalie ou un risque d'anomalie de la formule sanguine.

L'utilisation non justifiée et prolongée de ce médicament doit être évitée. Le métronidazole s'est révélé carcinogène sur certaines espèces animales. Jusqu'à présent il n'y a pas de preuve d'un effet cancérigène chez l'homme.

Eviter l'exposition excessive au soleil et aux rayons ultra-violets artificiels (solarium).

Hépatotoxicité chez les patients atteints du syndrome de Cockayne:

Des cas d'hépatotoxicité grave/d'insuffisance hépatique aiguë, y compris des cas mortels, survenant très rapidement après le début du traitement chez des patients atteints du syndrome de Cockayne ont été rapportés avec des produits contenant du métronidazole à usage systémique. Bien que l'exposition systémique après administration topique devrait être limitée, prudence est de mise chez les patients atteints du syndrome de Cockayne traités par Rozex.

Rozex Gel contient

- 30 mg de propylène glycol par gramme, équivalent à 3 % m/m. Le propylène glycol peut provoquer des irritations cutanées.
- du méthyle parahydroxybenzoate et du propyle parahydroxybenzoate qui peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Rozex Emulsion cutanée contient

- de l'alcool stéarylique et du sorbate de potassium qui peuvent provoquer des réactions allergiques cutanées locales (comme la dermatite de contact).
- 13 mg d'alcool benzylique par gramme, équivalent à 1.3 % m/m. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. L'alcool benzylique peut provoquer une légère irritation locale.

Rozex Crème contient

- 22 mg d'alcool benzylique (E1519) par gramme, équivalent à 2.2 m/m. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. L'alcool benzylique peut provoquer une légère irritation locale.
- de l'alcool cetostéarylique, qui peut provoquer des réactions cutanées locales (comme la dermatite de contact).
- du polysorbate 60 qui peut provoquer des réactions allergiques.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'absorption du métronidazole après application topique étant faible, une interaction avec des médicaments administrés par voie systémique est peu probable.

L'absorption concomitante de boissons alcoolisées est à éviter au cours du traitement et au moins un jour après l'arrêt, un effet disulfiram pouvant survenir.

Le métronidazole par voie orale peut potentialiser l'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres anticoagulants coumariniques résultant en une prolongation du **temps de prothrombine et de l'INR** (International Normalised Ratio). L'effet sur l'INR du métronidazole après application topique n'est pas connu.

4.6. Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le métronidazole traverse le placenta et passe chez le fœtus.

Quelle que soit la voie d'administration, le métronidazole est contre-indiqué au cours du premier trimestre de grossesse. Durant le deuxième et le troisième trimestre il ne

peut être utilisé qu'en cas d'absolue nécessité, lorsque les avantages du traitement l'emportent sur les risques possibles pour la mère et le fœtus.

Allaitement

Le métronidazole est contre-indiqué pendant la période de lactation. S'il n'y a pas d'alternative, l'allaitement doit être interrompu.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Rozex n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Des effets indésirables spontanés sont rapportés et classés par classe organe et par fréquence selon la classification suivante:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Tableau 1 - Effets indésirables

Classe d'organe du système	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Hypoesthésie, paresthésie, dysgueusie (goût métallique)
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Larmoiements
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Sécheresse de la peau, érythème, prurit, inconfort cutané (sensation de brûlure, douleur cutanée ou picotement), irritation de la peau, aggravation de la rosacée.
	Fréquence indéterminée	Dermatite de contact, exfoliation cutanée, gonflement du visage

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

On ne dispose d'aucune donnée concernant le surdosage chez l'homme. Des études de toxicité aiguë par voie orale réalisées chez le rat avec un gel de métronidazole dosé à 0,75% w/w ont montré l'absence d'effet toxique avec des doses jusqu'à 5g de produit fini par kilogramme de poids corporel, correspondant à la plus forte dose utilisée. Cette dose est équivalente à une prise orale de 12 tubes de 30 g de Rozex Gel/Crème ou plus de 7 tubes de 50 g de Rozex Emulsion cutanée par un adulte de 72 kg, et de 2 tubes de Rozex Gel/Crème ou plus d'un tube de Rozex Emulsion cutanée par un enfant de 12 kg.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicaments chimiothérapeutique à usage topique
Code ATC: D06B X01

Le métronidazole est actif contre les bactéries anaérobies et les protozoaires.

Le mécanisme d'action du métronidazole dans la rosacée n'est pas connu, mais en se basant sur les données pharmacologiques disponibles, l'activité semble basée sur un effet antibactérien et/ou anti-inflammatoire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après application d'une dose unique de 1 gramme de Rozex sur le visage de 12 volontaires, une concentration sérique moyenne maximale de 32,9 ng/ml (comprise entre 14,8 et 54,4 ng/ml) pour la crème; de 34,4 ng/ml (comprise entre 19,7 et 63,8 ng/ml) pour l'émulsion cutanée et de 29,1 ng/ml (comprise entre 19,1 et 42,7 ng/ml) pour le gel a été observée.

Cette concentration est inférieure à 1% de la concentration sérique moyenne maximale de métronidazole observée chez les mêmes volontaires après administration par voie orale d'une dose unique de 250 mg de métronidazole (C_{max} moyenne = 7248 ng/ml, variation: de 4270 à 13970 ng/ml). Les pics de concentration (T_{min} et T_{max})

surviennent significativement plus tard après application cutanée qu'après administration par voie orale.

Après administration de 250 mg par voie orale, la $C_{\max}$ du métabolite hydroxylé (le 2-hydroxyméthylmétronidazole) se situait entre des valeurs comprises entre 626 et 1788 ng/ml; le pic apparaissait entre la 4^{ème} et 12^{ème} heure. Après application externe de Rozex, les valeurs des concentrations sériques du métabolite hydroxylé se situaient en dessous du seuil mesurable (< 9,6 ng/ml) à la plupart des points de mesure dans le temps. Après application externe de la crème, les valeurs de la $C_{\max}$ du métabolite hydroxylé variaient de valeurs non mesurables à 17,5 ng/ml; à 17,3 ng/ml pour l'émulsion cutanée et à 17,6 ng/ml pour le gel. Le temps du pic se situait entre la 8^{ème} et la 24^{ème} heure après application.

En ce qui concerne l'importance de l'exposition, l'AUC (= Area Under the Curve) calculée après application externe d'1 gramme de métronidazole correspondait pour la crème à 1,36% de celle calculée après administration par voie orale d'une dose unique de 250 mg de métronidazole (en moyenne = 912,7 ng.h/ml et environ 67207 ng.h/ml respectivement). En ce qui concerne l'AUC après application de l'émulsion cutanée, celle-ci correspondait à 1,4% de celle calculée après administration orale unique de 250 mg de métronidazole (971,1 ng.h/ml). En ce qui concerne l'AUC après application du gel, celle-ci correspondait à 1,2% de celle calculée après administration orale unique de 250 mg de métronidazole (814,8 ng.h/ml).

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune exigence particulière.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Rozex Crème contient: alcool benzylique (E1519), palmitate d'isopropyle, glycérol (E422), sorbitol (E420), cire émulsifiante (alcool cetostéarylique, polysorbate 60), acide lactique/ sodium hydroxide, eau purifiée.

Rozex Gel contient: carbomer 980, édétate disodique, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), propylène glycol (E1520), sodium hydroxide, eau purifiée.

Rozex Emulsion cutanée contient: glycérol (E422), paraffine liquide, cyclométhicone, stéarate de glycerol (E471) & PEG 100 stéarate, steareth-21, polyéthylène glycol 400, alcool stéarylique, alcool benzylique (E1519), sorbate de potassium (E202), carbomer 941, acide lactique/ sodium hydroxide, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Rozex Crème (tube), Rozex Emulsion cutanée (flacon) et Rozex Gel (tube): 3 ans.
Rozex Emulsion cutanée (tube): 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Rozex Crème: tube de 30 g et de 50 g.
Rozex Emulsion cutanée: tube de 30 g et de 50 g, flacon de 30 ml.
Rozex Gel: tube de 30 g et de 50 g.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Galderma Benelux B.V.
Gravinnen van Nassauboulevard 91
4811 BN Breda
Pays-Bas

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique

Rozex Crème: BE187284 : tube de 30 g et 50 g
Rozex Emulsion cutanée:
 BE204425 : tube de 30 g et 50 g
 BE204434 : flacon de 30 ml
Rozex Gel: BE159957 : tube de 30 g et 50 g

Luxembourg

Rozex Crème: 2003107729
 - 0247039: tube, 30 g
 - 0544551: tube, 50 g
Rozex Emulsion cutanée: 2006048537
 - 0275548: tube, 30 g
 - 0544565: tube, 50 g
 - 0275551: flacon, 30 ml
Rozex Gel: 2003107730
 - 0194873: tube, 30 g
 - 0267305: tube, 50 g

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Rozex Crème: 13/10/1997

Rozex Emulsion cutanée: 09/07/1999

Rozex Gel: 13/01/1993

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 06/2026