

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Metro lotion 7,5 mg/g Emulsion zur Anwendung auf der Haut

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Emulsion zur Anwendung auf der Haut enthält 7,5 mg Metronidazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 13 mg Benzylalkohol (E 1519), 20 mg Stearylalkohol und 2 mg Kaliumsorbat (E 202) pro Gramm Emulsion.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Anwendung auf der Haut

Weiß, dünnflüssige Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung auf der Haut bei mittelschwerer Rosazea (Stadium II)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zweimal täglich (morgens und abends) auf die betroffenen Hautbereiche auftragen.

Aus klinischen Studien (Phase III) liegen Erfahrungen zu einer 12-wöchigen Behandlungsdauer (erste Behandlungsphase) vor. Eine deutliche Besserung der Symptome ist erst nach mehrwöchiger Therapie zu erwarten. Die empfohlene Behandlungsdauer sollte nicht überschritten werden. Wenn jedoch innerhalb der ersten Behandlungsphase eine deutliche Besserung eintritt, liegt es im Ermessen des behandelnden Arztes, abhängig von der Ausprägung der Erkrankung, die Behandlung um 3 bis 4 Monate zu verlängern. In klinischen Studien wurde eine topische Therapie mit Metronidazol bei Rosazea bis zu 2 Jahre lang fortgeführt.

Sollte sich während der ersten Behandlungsphase keine deutliche Besserung einstellen, ist die Behandlung mit Metro lotion zu beenden.

Ältere Patienten

Die Dosierung muss bei älteren Patienten nicht angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Metro lotion bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Die Anwendung von Metro lotion wird bei Kindern und Jugendlichen daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut

Metro lotion dünn auf die betroffenen Hautstellen auftragen.

Die Haut sollte vor der Anwendung von Metro lotion mit einem milden Mittel gereinigt werden. Die Patienten können nach dem Auftragen von Metro lotion nicht komedogene und nicht adstringierende Kosmetika anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Jeder Kontakt von Metro lotion mit den Augen und Schleimhäuten ist zu vermeiden.

Während der Behandlung mit Metro lotion sollte eine Sonnen- und UV-Lichtbestrahlung der betroffenen Haut vermieden werden. Da Metronidazol bei UV-Exposition zu einem inaktiven Metaboliten umgewandelt wird, nimmt die Wirksamkeit signifikant ab. Phototoxische Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen nicht beobachtet.

Beim Auftreten von lokalen Reizerscheinungen sollte Metro lotion weniger häufig angewendet oder abgesetzt werden. Nach dem Abklingen dieser Hautreaktionen kann auf Anweisung des Arztes die Behandlung fortgesetzt werden. Eine unnötige und längere Anwendung dieses Arzneimittels sollte vermieden werden. Die Evidenz lässt darauf schließen, dass Metronidazol bei bestimmten Tierspezies kanzerogen ist. Bisher gibt es keine Evidenz für eine kanzerogene Wirkung beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3).

Der Wirkstoff Metronidazol ist ein Nitroimidazolabkömmling und daher sollte bei Patienten mit bekannter Blutdyskrasie eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

Kaliumsorbat (E 202) und Stearylalkohol können örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Benzylalkohol (E 1519) kann allergische Reaktionen und leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen topisch applizierten Präparaten sind nicht bekannt.

Da die systemische Verfügbarkeit von Metronidazol nach topischer Applikation gering ist, ist eine Wechselwirkung mit systemisch verabreichten Medikamenten unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nach oraler Gabe von Metronidazol wurden Wechselwirkungen mit Disulfiram und mit Alkohol (Antabus-Effekt) sowie Warfarin und anderen Coumarin-verwandten Antikoagulanzen (Verlängerung der Prothrombinzeit) beobachtet. Eine gleichzeitige Verordnung von Metro lotion mit Antikoagulanzen sollte daher vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit einer Anwendung von Metronidazol in der Schwangerschaft ist nicht ausreichend belegt. Insbesondere für die Frühschwangerschaft liegen widersprüchliche Berichte vor. Einige Studien haben Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate ergeben. In tierexperimentellen Studien zeigte Metronidazol keine teratogenen Eigenschaften (siehe Abschnitt 5.3)

Metro lotion darf daher während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester, nur bei zwingender Indikation und wenn andere Therapiemöglichkeiten keinen Erfolg bringen, eingesetzt werden. Wird eine Behandlung als absolut notwendig erachtet, so darf die Anwendung nur so kurz und so kleinflächig wie möglich erfolgen.

Stillzeit

Nach oraler Gabe erreicht Metronidazol in der Muttermilch Konzentrationen, die mit denen im mütterlichen Plasma vergleichbar sind. Obwohl die Blutspiegel bei kutaner Applikation von Metro lotion signifikant niedriger sind als solche, die durch orale Einnahme von Metronidazol erreicht werden, sollte bei stillenden Müttern eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob entweder das Stillen zu unterbrechen oder die Behandlung mit Metro lotion abzubrechen ist.

Dabei sollte die Wichtigkeit der Behandlung für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden spontan gemeldet und sind innerhalb jeder Systemorganklasse in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit nach folgender Konvention angegeben:

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 ($< 1/10\ 000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: trockene Haut, Erythem, Pruritus, Hautbeschwerden (Brennen, Schmerzen an der Haut/Stecken), Hautreizung, Verschlechterung der Rosazea

Häufigkeit nicht bekannt: Kontaktdermatitis, Hautabschuppung, Schwellung des Gesichts

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Hypästhesie, Parästhesie, Dysgeusie (metallischer Geschmack)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit

Nach topischer Anwendung von Metro lotion kann sich im Bereich der Auftragsstelle eine Kontaktdermatitis entwickeln, die sich als Brennen, Prickeln und Rötung äußert.

Eine Kontaktallergie auf den Wirkstoff und die sonstigen Bestandteile kann sich in Form von Juckreiz, Rötung und Blasenbildung im gesamten Bereich und darüber hinaus (sog. Streureaktionen) entwickeln, der mit der Lotion in Kontakt war.

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

Bei Anwendung gemäß der Anweisung des Arztes ist keine Überdosierung möglich.

Es wurden keine toxischen Wirkungen nach oraler Gabe am Tier gefunden in Dosierungen, die mit der Einnahme des Inhaltes von 7 Tuben zu 50 g Metro lotion durch einen Erwachsenen mit 72 kg Körpergewicht und mit der Einnahme des Inhaltes von mehr als einer Tube durch ein 12 kg schweres Kind vergleichbar sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D06BX01

Wirkmechanismus

Metronidazol verfügt über antibakterielle und anti-protozoische Wirkungen gegen eine große Zahl pathogener Mikroorganismen. Der Wirkmechanismus von Metronidazol bei Rosazea ist nicht bekannt. Es gibt jedoch pharmakologische Befunde, die dafür sprechen, dass die Wirkung auf antibakteriellen und/oder entzündungshemmenden Eigenschaften von Metronidazol beruhen könnte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Applikation von 1 g Metro lotion im Gesicht von 12 gesunden Probanden findet man weniger als 0,5 % der Serumkonzentration, die nach oraler Gabe von 250 mg Metronidazol nachweisbar ist. Nach topischer Applikation lagen die Serumkonzentrationen des Hydroxymetaboliten zwischen weniger als 9,6 ng/ml (Nachweisgrenze) und maximal 17,3 ng/ml. Die zeitabhängige systemische Wirkstoffbelastung (AUC) nach Applikation von 1 g einer topischen Metronidazol-Zubereitung (Metro lotion) betrug nur 1,4 % derjenigen nach oraler Gabe einer 250 mg Metronidazol-Tablette.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Am Kaninchen ließen sich nach einmaliger kutaner Applikation von Metronidazol auf normale und abradierete Haut unter Okklusivbedingungen über 24 Stunden keine hautreizenden Eigenschaften nachweisen.

Subakute Toxizität

Nach kutaner Applikation von Metronidazol am Kaninchen über einen Zeitraum von 13 Wochen wurden auch in hohen Dosierungen keine toxischen Effekte nachgewiesen. An der Ratte fand sich nach kutaner Applikation von Metronidazol über 4 Wochen (2 ml/kg/Tag auf 10 % der Körperoberfläche) keine relevanten toxischen Effekte.

Nach wiederholter Gabe von Metronidazol über einen Zeitraum von 26 bis 80 Wochen traten bei Ratten erst nach hohen Dosen Testisdystrophien und Prostataatrophien auf. Toxische Effekte bei Hunden nach wiederholter Gabe äußerten sich in Form von Ataxien und Tremor. Bei Untersuchungen an Affen zeigte sich nach einjähriger Gabe eine dosisabhängige Zunahme von Leberzelldegeneration.

Mutagenität

Metronidazol wirkt in Bakterien nach Nitroreduktion mutagen. Methodisch valide Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung in Säugerkzellen *in vitro* und *in vivo*. Untersuchungen an Lymphozyten von Patienten, die mit Metronidazol behandelt wurden, erbrachten keine relevanten Hinweise auf DNA-schädigende Wirkungen.

Kanzerogenität

Zu Metronidazol liegen Hinweise auf tumorigene Wirkungen an Ratten und Mäusen vor. Erwähnenswert ist insbesondere die erhöhte Rate an Lungentumoren nach oraler Gabe an Mäuse. Ein Zusammenhang mit einem genotoxischen Wirkmechanismus scheint nicht gegeben, da nach hohen Metronidazoldosen in transgenen Mäusen in verschiedenen Organen inklusive der Lunge keine erhöhten Mutationsraten festgestellt wurden.

Reproduktionstoxizität

Tierversuche haben bei Ratten und Kaninchen keine teratogenen Effekte oder andere embryotoxische Wirkungen ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer 941
Benzylalkohol (E 1519)
Glycerol
Macrogol 400
Macrogolstearylether-21
Macrogolglycerolstearate (Ph.Eur.)
Stearylalkohol (Ph.Eur.)
Dünflüssiges Paraffin
Cyclomethicon
Kaliumsorbit (Ph.Eur.) (E 202)
Milchsäure- und/oder Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Werteinstellung)
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis

2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Tube fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben mit 5 g, 15 g, 30 g und 50 g Emulsion bzw. Flaschen mit 30 ml und 60 ml Emulsion zur Anwendung auf der Haut. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Galderma Laboratorium GmbH

Toulouser Allee 23a

40211 Düsseldorf

Telefon: 0800 5888850

Telefax: 0211 63558270

E-Mail: kundenservice@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

57718.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juni 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

12.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig