

## MODELO DE BULA

**ROZEX®**  
metronidazol 0,75 %  
gel tópico

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel tópico. Embalagem contendo bisnaga de alumínio com 30g

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

Metronidazol.....	7,5mg
Excipiente.....q.s.p.....	1g

Excipiente constituído de carbômer 940, edetato dissódico, metilparabeno, propilenoglicol, propilparabeno, hidróxido de sódio e água purificada.

### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

ROZEX é indicado para o tratamento tópico da rosácea. A vermelhidão, pápulas e pústulas da pele melhoram progressivamente com o decorrer do tratamento.

O produto não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula. Evitar o contato com os olhos e membranas mucosas. Se ocorrer irritação, deve-se diminuir a frequência ou interromper o uso temporariamente.

Evite a ingestão de álcool durante o tratamento com o produto. Evite a exposição das áreas tratadas ao sol e à radiação UV.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não use o produto se você estiver amamentando.

**O produto é contra-indicado em crianças abaixo de 12 anos de idade, a menos que seja indicado pelo médico.**

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis, tais como desconforto cutâneo (ardência ou sensação de picada), vermelhidão, ressecamento ou irritação da pele, coceira, piora da rosácea, náusea, gosto metálico, formigamento ou entorpecimento das extremidades.

Informe ao médico se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.

ROZEX é um gel aquoso, incolor ou amarelo pálido.

**Modo de usar:** Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina do gel, com massagem suave, duas vezes por dia, de manhã e à noite, ou a critério médico.

A duração recomendada de tratamento é em geral de 3 a 4 meses. Se for notada melhora, dependendo da gravidade da afecção e a critério médico, o tratamento poderá ser prolongado por igual período. Na ausência de melhora clínica evidente, o tratamento deve ser descontinuado.

Você pode utilizar cosméticos não comedogênicos e não adstringentes, após o uso do produto.

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente controlada (15°C - 30° C). Evite o congelamento.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## **INFORMAÇÃO TÉCNICA**

O metronidazol apresenta efeito antiprotozoário e antibacteriano contra um grande número de microrganismos patogênicos. O mecanismo de ação do ROZEX na diminuição das lesões inflamatórias da rosácea é desconhecido, mas supõe-se estar baseado em seus efeitos antibacteriano e/ou antiinflamatório.

## **FARMACOCINÉTICA**

Estudos de biodisponibilidade, com a aplicação tópica única de 1g de ROZEX (7,5mg de metronidazol) na face de 12 voluntários sadios, demonstraram concentração sérica máxima média de 29,1ng/ ml (faixa de 19,1 a 42,7 ng/ml). Isso representa menos do que 0,5% da concentração sérica máxima média de metronidazol encontrada após uma dose oral única de 250mg nos mesmos voluntários. O Tlag e o Tmax para o metronidazol após administração tópica foram significativamente prolongados ( $p < 0,05$ ) quando comparados com a administração tópica. Comparado ao comprimido oral, o Tmax médio ocorreu 7,0 horas mais tarde com a formulação gel.

Após administração tópica as concentrações séricas do hidroximetabólito (2-hidroximetilmetronidazol) estiveram abaixo do limite quantificável do teste ( $< 9,6$  ng/ml) na maioria dos tempos. O Cmax do hidroximetabólito após administração tópica do gel variou de abaixo do limite quantificável até 17,6 ng/ml.

O grau de exposição (área sob a curva – AUC) de 1 g de metronidazol aplicado topicamente foi de 1,2% da AUC de uma dose oral única de 250mg de metronidazol.

## **DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA**

Não foi notada evidência de irritação dérmica primária, após a aplicação cutânea única de 24 horas de Rozex, na pele íntegra ou lesada em coelhos, durante 24 horas sob oclusão.

O metronidazol mostrou atividade mutagênica em diversos sistemas de teste bacteriano *in vitro*. *In vivo*, o metronidazol não induziu micronúcleos em eritrócitos policromáticos da medula óssea de camundongos tratados seja por via intraperitoneal ou oral com doses de até 1500 e 2000 mg/kg respectivamente, quando foram evidentes os sinais de toxicidade clínica. No estudo de indução de aberrações cromossômicas em cultura de linfócios de sangue periférico humano, o metronidazol não induziu aberrações quando testado em uma concentração máxima de 10 mM na ausência ou presença de ativação metabólica.

A carcinogenicidade do metronidazol por via oral foi avaliada em ratos, camundongos e hamsters. Estes estudos mostraram que o metronidazol oral causa uma incidência aumentada de tumores pulmonares em camundongos e possivelmente outros tumores, incluindo tumores de fígado no rato. Por outro lado, dois estudos de carcinogenicidade com duração de toda a vida em hamsters produziram resultados negativos. Além disso, um estudo mostrou um aumento significativo de tumores da pele induzidos por UV em camundongos glabros, tratados com metronidazol por via intraperitoneal (15 µg por kilo de peso corporal e por dia durante 28 semanas).

A significância destes resultados para o uso cutâneo de metronidazol no tratamento da rosácea não está clara e após diversas décadas de uso sistêmico não foi publicada nenhuma evidência sugerindo que o metronidazol esteja associado com potencial carcinogênico em humanos. Os pacientes devem ser avisados para evitar ou minimizar a exposição das áreas tratadas com metronidazol à luz do sol excessiva ou a fontes de radiação UV.

## **INDICAÇÕES**

Tratamento tópico da rosácea.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

## **PRECAUÇÕES**

Evitar o contato do produto com os olhos e mucosas. Se ocorrer irritação local, o paciente deve ser orientado a utilizar o medicamento com menor frequência ou a interromper o seu uso temporariamente e procurar conselho médico, se necessário. A área tratada não deve ser exposta ao sol excessivo ou à radiação UV.

O metronidazol é um nitroimidazol e deve ser utilizado com cautela em pacientes portadores ou com história de discrasia sangüínea. A substância nitroimidazol produziu o aparecimento de câncer em experimentação com animais, portanto deve ser considerado como potencialmente perigoso a seres humanos. Deve-se evitar o uso desnecessário e prolongado deste medicamento.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A interação com medicações sistêmicas é improvável, visto que a absorção de metronidazol é baixa após a aplicação tópica de Rozex gel.

Entretanto, uma reação tipo dissulfiram foi relatada em um pequeno número de pacientes que utilizaram metronidazol oral e álcool concomitantemente.

Foi relatado que o metronidazol oral potencializa o efeito anticoagulante da varfarina outros anticoagulantes cumarínicos resultando em prolongamento do tempo de protrombina. Não se conhece o efeito de metronidazol tópico sobre a protrombina.

## **USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

Não há experiência do uso de ROZEX em pacientes grávidas. Após administração oral, o metronidazol cruza a barreira placentária e entra na circulação fetal rapidamente. Não foi observada fetotoxicidade após administração oral em ratos e camundongos. Entretanto, como os estudos em animais nem sempre predizem as respostas em humanos, e como o metronidazol se mostrou carcinogênico em algumas espécies roedoras, recomenda-se que este medicamento seja prescrito na gravidez somente se for considerado indispensável. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Após administração oral o metronidazol é secretado no leite humano em concentrações similares àquelas encontradas no plasma. Recomenda-se não utilizar o produto durante o período de amamentação.

## **USO PEDIÁTRICO**

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Reações locais leves, tais como desconforto cutâneo (ardência ou sensação de picada), eritema, ressecamento ou irritação da pele, prurido, piora da rosácea, náusea, gosto metálico, formigamento ou entorpecimento das extremidades. .

## **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina do gel, com massagem suave, duas vezes por dia, de manhã e à noite, ou a critério médico.

A duração recomendada de tratamento é em geral de 3 a 4 meses, podendo ser prolongado por igual período, se for notad melhora, dependendo da gravidade da afecção e a critério médico. Na ausência de melhora clínica evidente, o tratamento deve ser descontinuado.

Os pacientes podem utilizar cosméticos não comedogênicos e não adstringentes, após o uso do produto.

**Pacientes idosos:** deve-se utilizar a mesma posologia

## **SUPERDOSAGEM**

Não há informação disponível sobre superdosagem em humanos. Estudos de toxicidade oral aguda com a formulação gel em ratos, não demonstraram ação tóxica com doses de até 5g/kg de peso corporal.

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho

MS-1.2916.0007.002-8

Farm. Resp.: Celso Mendes Alves – CRF-SP nº 23.479

Fabricado por  
LABORATOIRES GALDERMA  
Zone Industrielle de Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
França

Importado e distribuído por  
GALDERMA BRASIL LTDA.  
Rodovia SP-101 Km 9  
Condomínio Tech Town  
13186-904 - Hortolândia – SP  
CNPJ 00.317.372/0004-99

Atendimento ao Consumidor ☎ 0800-0155552  
[sac@galderma.com](mailto:sac@galderma.com)

Rev03