

יולי 2024

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

אנו מבקשים להביא לידיעתכם כי עודכנו העלונים של התכשיר:

**רוזקס - ROZEX**

**מספר רישום - 062-18-26970-00**

**צורת מינון:**

Gel

**המרכיב הפעיל:**

METRONIDAZOLE 0.75% W/W

**התוויה:**

Topical application for the treatment of inflammatory papules, pustules and erythema of rosacea.

להודעה זו מצורפים העלונים עם סימון בצבע צהוב של השינויים המשמעותיים שנעשו. למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)), וניתן גם לקבלם מודפסים ע"י פניה במייל לחברת א.מ.י טכנולוגיות רפואיות בע"מ: [.RA@AMI.co.il](mailto:RA@AMI.co.il)

בברכה,

א.מ.י טכנולוגיות רפואיות בע"מ.

## SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

### 1. Name of the medical product

Rozex

### 2. Qualitative and quantitative composition

Metronidazole 0.75% w/w

#### Excipients with known effect:

One gram of gel contains:

Propylene glycol 30mg

Propyl parahydroxybenzoate 0.2 mg

Methyl parahydroxybenzoate 0.8 mg

For the full list of excipients, see section 6.1.

### 3. Pharmaceutical form

Gel

Colourless to pale yellow homogeneous gel, which may turn to slightly brown colour over time.

### 4. Clinical particulars

#### 4.1 Therapeutic indications

Topical application for the treatment of inflammatory papules, pustules and erythema of rosacea.

#### 4.2 Posology and method of administration

##### Posology

For topical administration only.

The average period of treatment is three to four months. The recommended duration of treatment should not be exceeded. However, if a clear benefit has been demonstrated, continued therapy for a further three to four months period may be considered by the prescribing physician depending on the severity of the condition. In clinical studies, topical metronidazole therapy for rosacea has been continued for up to 2 years. In the absence of a clear clinical improvement, therapy should be stopped.

*Older people:* The dosage recommended in the elderly is the same as that recommended in adults.

*Paediatric population:* Not recommended. Safety and efficacy have not been established.

##### Method of administration:

Rozex gel should be applied in a thin layer to the affected areas of the skin twice daily, morning and evening. Areas to be treated should be washed with a mild cleanser before application. Patients may use non-comedogenic and non-astringent cosmetics after application of Rozex gel.

#### 4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

Contact with mucous membranes should be avoided.

Rozex gel has been reported to cause lacrimation of the eyes, therefore, contact with the eyes should be avoided. If a reaction suggesting local irritation occurs patients should be directed to use the medication less frequently or discontinue use temporarily and to seek medical advice if necessary. Metronidazole is a nitroimidazole and should be used with care in patients with evidence of, or history of, blood dyscrasia. Exposure of treated sites to ultraviolet (e.g. solarium, sun-lamp) or strong sunlight (including sun-bathing) should be avoided during use of metronidazole. Metronidazole transforms into inactive metabolite due to UV exposure, therefore its efficacy decreases significantly. Phototoxic side-effects haven't been reported in clinical trials in relation to metronidazole. Unnecessary and prolonged use of this medication should be avoided.

Evidence suggests that metronidazole is carcinogenic in certain animal species. There is no evidence to date of a carcinogenic effect in human (see section 5.3).

This product contains methyl hydroxybenzoate and propyl hydroxybenzoate which may cause allergic reactions (possibly delayed). This product contains 30mg propylene glycol in each gram which is equivalent to 3% w/w and may cause skin irritation.

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interaction with systemic medication is unlikely because absorption of metronidazole following cutaneous application of Rozex gel is low. Nevertheless, it should be mentioned that disulfiram-like reactions have been reported in a small number of patients taking metronidazole and alcohol concomitantly. Oral metronidazole has been reported to potentiate the effect of warfarin and other coumarin anticoagulants, resulting in a prolongation of prothrombin time. The effect of topical metronidazole on prothrombin is not known. However, very rare cases of modification of the INR values have been reported with concomitant use of Rozex and coumarin anticoagulants.

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

##### Pregnancy

There is no experience to date with the use of Rozex gel in pregnancy. In case of oral administration, metronidazole crosses the placental barrier and rapidly enters the foetal circulation. No foetotoxicity was observed after oral metronidazole in either rats or mice. However, because animal reproduction studies are not always predictive of human response and since oral metronidazole has been shown to be a carcinogen in some rodents this drug should be used in pregnancy only if clearly needed.

##### Breast-feeding

After oral administration, Metronidazole is excreted in breast milk in concentrations similar to those found in the plasma. Metronidazole blood levels from topical administration are significantly lower than those achieved after oral administration. A decision should be made to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

#### 4.7 Effects on ability to drive and use machines

Rozex gel has no influence on the ability to drive and use machines.

#### 4.8 Undesirable effects

Because of the minimal absorption of metronidazole and consequently its insignificant plasma concentration after topical administration, the adverse experiences reported with the oral form of the drug have not been reported with Rozex gel. Adverse reactions reported with Rozex gel have been only local and mild.

System Organ Class	Frequency	Adverse drug reaction
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Dry skin, erythema, pruritus, skin discomfort (burning, pain of skin/stinging), skin irritation, worsening of rosacea.

	Unknown frequency	Contact dermatitis, swelling face, skin exfoliation
Nervous system disorders	Uncommon ( $\geq 1/1,000$ , $< 1/100$ )	Hypoesthesia, paraesthesia, dysgeusia (metallic taste)
Gastrointestinal disorders	Uncommon ( $\geq 1/1,000$ , $< 1/100$ )	Nausea

Watery eyes have been reported if applied too closely to this area.

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form <https://sideeffects.health.gov.il>

## 4.9 Overdose

No data exists about overdosage in humans. Acute oral toxicity studies with a topical gel formulation containing 0.75% w/w metronidazole in rats have shown no toxic action with doses of up to 5 g of finished product per kilogram body weight, the highest dose used. This dose is equivalent to the oral intake of 12 tubes of 30g packaging Rozex gel for an adult weighing 72 kg, and 2 tubes of gel for a child weighing 12 kg.

## 5. Pharmacological properties

### 5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic Group: Chemotherapeutics for external use  
ATC code: D06BX01

Metronidazole is an antiprotozoal and antibacterial agent which is active against a wide range of pathogenic micro-organisms. The mechanisms of action of metronidazole in rosacea are unknown but available evidence suggests that the effects may be antibacterial and/or anti-inflammatory.

### 5.2 Pharmacokinetic properties

#### Absorption

Metronidazole is rapidly and nearly totally absorbed after oral administration. The drug is not significantly bound to serum proteins and distributes well to all body compartments with the lowest concentration found in the fat.

#### Distribution

Bioavailability studies with Rozex gel in rosacea patients treated with 7.5 mg metronidazole applied topically to the face resulted in maximum serum concentrations of 66 ng/ml which is approximately 100 times less than those attained after a single oral dose of 250 mg. In most patients at most time points after Rozex gel application, serum concentrations of metronidazole were below the detectable limits of the assay (25 ng/ml).

#### Elimination

Metronidazole is excreted primarily in the urine as parent drug, oxidative metabolites and conjugates.

### 5.3 Preclinical safety data

The toxicity studies conducted with the Metronidazole 0.75% Topical Gel formulation demonstrate that the product is non-toxic in rats after acute oral administration 5g/kg and produced no ocular irritation in rabbit eyes. The formulation produced no observable effects in rabbits after dermal application of 13 mg /kg for 90 days.

No compound-related dermal or systemic effects were observed in a 13-week cutaneous route toxicity study, in which Rozex gel containing Metronidazole 0.75% w/w was applied daily to rabbits at doses ranging between 0.13 and 13 mg/kg.

Metronidazole has shown evidence of carcinogenic activity in a number of studies involving chronic, oral administration in mice and rats but not in studies involving hamsters.

One study showed a significant enhancement of UV induced skin tumours in hairless mice treated with Metronidazole intraperitoneally (15µg per g body weight and per day for 28 weeks). Although the significance of these studies to man is not clear, patients should be advised to avoid or minimise exposure of metronidazole treated sites to sun.

Metronidazole has shown mutagenic activity in several in vitro bacterial assay systems. In addition, a dose-response increase in the frequency of micronuclei was observed in mice after intraperitoneal injection and an increase in chromosome aberrations have been reported in patients with Crohn's disease who were treated with 200 to 1200mg/day of metronidazole for 1 to 24 months. However, no excess chromosomal aberrations in circulating human lymphocytes have been observed in patients treated for 8 months.

## **6. Pharmaceutical particulars**

### **6.1 List of excipients**

Propylene Glycol  
Carbomer 940  
Methyl parahydroxybenzoate  
Disodium edetate  
Propyl parahydroxybenzoate  
Sodium hydroxide  
Purified water

### **6.2 Incompatibilities**

None applicable

### **6.3 Shelf life**

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

### **6.4 Special precautions for storage**

Store at room temperature (15° C - 25° C)

### **6.5 Nature and contents of container**

Aluminium tube  
Pack size: 30g

### **6.6 Instructions for Use/Handling**

Not applicable

## **7. Manufacturer:**

Laboratories Galderma, Z.I. Montdesir 74540, Alby sur Cheran, France.

## **8. Registration holder:**

A.M.I Medical Technologies Limited, Hanagar 22, Hod Hasharon, 4501317, Israel.

Revised in April 2024.

**עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986**  
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**רוזקס**  
**ג'ל**  
**0.75%**

**החומר הפעיל:**

מטרונידאזול (Metronidazole) 0.75% w/w

למידע על החומרים הבלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר - ראה סעיף 6 'מידע נוסף'.

ראה גם 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' בסעיף 2.

**קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

## **1. למה מיועדת התרופה?**

רוזקס מיועד לטיפול מקומי במקרה של דלקת, אדמומיות וגירוי עקב רוזצ'יא (Rosacea).

**קבוצה תרפויטית:** תכשיר רפואי כימי לשימוש חיצוני.

רוזקס מכיל את החומר הפעיל מטרונידאזול. מטרונידאזול הינו חומר אנטי-פרוטוזואלי ואנטיביוטיקטריאלי ממשפחת הניטרואימידאזולים, שפועל כנגד מגוון רחב של מיקרו-אורגניזמים מחוללי מחלות, אשר הוכח כי הוא מסייע בטיפול בזיהום ודלקת בבעיות עור מסויימות, כגון רוזצ'יא.

## **2. לפני השימוש בתרופה**

**אין להשתמש בתרופה אם:**

אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת החומרים הבלתי פעילים - ראה סעיף 6 'מידע נוסף'). **תגובה אלרגית יכולה לכלול פריחה או גרד.**

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:**

- אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני השימוש בתרופה.
- יש להימנע ממגע של הג'ל עם העיניים. אם בטעות נוצר מגע של הג'ל עם העיניים, יש לשטוף את המקום **היטב** בכמות גדולה של מים פושרים או שטיפת עיניים.
- בעת השימוש בתרופה, יש להימנע מחשיפה לאור חזק של שמש (**כולל שיזוף**) ו/או לאור אולטרה-סגול (UV) לדוגמא סולריום, מנורות שיזוף.
- אין להשתמש בתרופה ללא צורך ו/או לתקופה ממושכת, מבלי להתייעץ ברופא.

**לפני התחלת הטיפול ספר לרופא שלך** אם אתה סובל או סבלת בעבר מליקוי במערכת הדם. **במצב זה אין להשתמש ברוזקס אלא אם הרופא שלך הורה על כך.**

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו - התייעץ עם הרופא או הרוקח):

תרופות נגד קרישת דם/מדללי דם (כגון וורפרין ודיקומרין) – רוזקס עלולה להשפיע על פעילותן.

### שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:

כשמטרונידאזול נלקח כתרופה דרך הפה, הוא יכול לגרום לתגובה עם אלכוהול. היות ורוזקס הינו לשימוש על העור, תגובה זו פחות סבירה. יחד עם זאת, מומלץ לא לשתות אלכוהול בעת השימוש בתרופה.

### הריון והנקה:

אם את בהריון או מניקה, לא מומלץ שתשתמשי בתרופה, אלא אם הרופא סבור שזה הכרחי. אם את בהריון, חושבת שאת בהריון, מתכננת הריון או מניקה יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה.

### נהיגה ושימוש במכונות

לרוזקס אין השפעה על היכולת לנהוג ולהשתמש במכונות.

### שימוש בילדים:

תרופה זו אינה מיועדת לילדים.

### מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

- המרכיבים methyl parahydroxybenzoate ו-propyl parahydroxybenzoate, עלולים לגרום לתגובות אלרגיות (ייתכן כי תופענה בשלב מאוחר יותר).
- כל גרם של תכשיר מכיל 30 מ"ג של propylene glycol, שווה ערך ל-3% w/w, העלול לגרום לגירוי בעור.

## 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.

### אופן השימוש:

- תחילה, שטוף ויבש את אזורי העור הנגועים.
- מרח שכבה דקה של ג'ל רוזקס על כל האזורים הנגועים. היזהר שלא ייכנס לעין.
- החדר היטב לעור על-ידי עיסוי עדין.
- לאחר השימוש החזר תמיד את המכסה למקומו ורחץ היטב את ידיך.

### המינון המקובל בדרך כלל הוא:

למרוח שכבה דקה של הג'ל פעמיים ביום (בוקר וערב), או כפי שהומלץ ע"י הרופא. הרופא יחליט על משך הטיפול המומלץ (לרוב כ- 3 עד 4 חודשים) כדי לטפל ברוזיציאה. **אין לעבור על המנה המומלצת.** ניתן להשתמש בתכשירים קוסמטיים שלא סותמים או מכווצים את נקבוביות העור לאחר השימוש בתרופה וספיגתה לעור.

### שים לב!

- אין לבלוע! תרופה זו מיועדת לשימוש חיצוני בלבד.
- יש להימנע ממגע עם העיניים.
- אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלעת מן התרופה, או אם בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

## אם שכחת להשתמש בתרופה

אמנם הג'ל פועל בצורה הטובה ביותר אם משתמשים בו בקביעות בהתאם להנחיות, אך אל תחשוש אם שכחת להשתמש בג'ל בזמן הנכון. המשך להשתמש בג'ל כרגיל ברגע שנזכרת, לפי הוראות השימוש.

## אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

רוציאה עלולה להגיב באיטיות לטיפול אנטיביוטי. חשוב שתמשיך להשתמש ברוזקס עד שהרופא שלך יורה לך להפסיק.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

**אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.**

**אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היועץ ברופא או ברוקח.**

## 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש ברוזקס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):

- תופעות עוריות כגון: גירוד, גירוי, יובש, אדמומיות, אי נוחות (צריבה, כאב, עקצוץ).
- החמרת מחלת הרוזציאה.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- חוסר תחושה, נימול **ועקצוץ** באצבעות הידיים והרגליים.
- טעם מתכתי בפה.
- בחילות.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- דלקת עור ממגע (contact dermatitis).
- התנפחות הפנים.
- קילוף העור.
- עיניים דומעות, במקרה של מריחה קרוב לעיניים.

אם הופיע גירוי בעור השתמש בג'ל בתדירות פחותה, או אף הפסק את השימוש עד שהגירוי נרגע. היועץ ברופא או ברוקח אם יש צורך.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

## 5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date). המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי איחסון: יש לאחסן בטמפרטורת החדר (בטמפרטורה 15°C-25°C).

- לאחר הפתיחה הראשונה ניתן להשתמש במשך 3 חודשים.
- אין להשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. שאל את הרוקח כיצד להשליך תרופות שאינן בשימוש עוד. אמצעים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

## **6. מידע נוסף**

**נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם::**

Propylene glycol, carbomer 940, methyl parahydroxybenzoate, disodium edetate, propyl parahydroxybenzoate, sodium hydroxide, purified water

### **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**

רוזקס הינו ג'ל בצבע שקוף-צהבהב הומוגני אשר עשוי לקבל גוון מעט חום עם הזמן. שפופרת הג'ל מכילה 30 גרם.

**היצרן:** מעבדות גלדרמה, א.ת מונטדסיר 74540, אלבי סור שרא, צרפת.

**בעל הרישום:** א.מ.י טכנולוגיות רפואיות בע"מ, הנגר 22, הוד השרון, 4501317, ישראל.

**מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:**

062-18-26970-00

נערך באפריל 2024.

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.