ANSM - Mis à jour le : 11/01/2019

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ROZAGEL, gel pour application locale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Métronidazole..... 0,75 g

Pour 100 g.

Excipients à effet notoire :

1 g de gel contient 30 mg de propylèneglycol, 0,8 mg de parahydroxybenzoate de méthyle et 0,2 mg de parahydroxybenzoate de propyle.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel incolore à jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local de la rosacée.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Appliquer le gel en couche mince sur toute la surface à traiter, deux fois par jour après la toilette.

La durée habituelle du traitement est de 3 à 4 mois.

Population pédiatrique

Sans objet.

Mode d’administration

Voie cutanée.

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

Eviter le contact avec les yeux.

Interrompre totalement ou momentanément le traitement en cas d'intolérance locale.

La zone traitée par le métronidazole ne doit pas être exposée au soleil, ni aux rayonnements ultra-violets.

Ce médicament contient 30 mg de propylène glycol par g de gel et peut provoquer des irritations cutanées.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier du métronidazole. Toutefois, seules études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, le métronidazole peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.

Allaitement

L'administration de ROZAGEL peut être envisagée pendant l'allaitement.

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

ROZAGEL, gel pour application locale n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8. Effets indésirables

Les réactions secondaires imputables au métronidazole gel sont mineures et consistent essentiellement en des symptômes d'irritation locale tels que picotements, prurit et sensations de brûlure.

En raison de la présence de propylèneglycol, de parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle, risque d'eczéma de contact ; exceptionnellement, réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.

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 le système national de

déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibiotiques et chimiothérapie à usage dermatologique, autres chimiothérapies, code ATC : D06BX01.

Le métronidazole est un antiparasitaire et un antibactérien actif contre de nombreux germes pathogènes. Le métronidazole est particulièrement efficace contre la composante inflammatoire papulo-pustuleuse de la maladie.

Son mécanisme d'action semble vraisemblablement impliquer un effet anti-inflammatoire.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S ≤ 4 mg/l et R > 4 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)**
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram négatif	
Helicobacter pylori	30 %
Anaérobies	
Bacteroides fragilis	
Bifidobacterium	60 - 70 %
Bilophila	
Clostridium	
Clostridium difficile	
Clostridium perfringens	
Eubacterium	20 - 30 %
Fusobacterium	
Peptostreptococcus	
Porphyromonas	

Prevotella	
Veillonella	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Actinomyces	
Anaérobies	
Mobiluncus	
Propionibacterium acnes	
ACTIVITÉ ANTIPARASITAIRE	
Entamoeba histolytica	
Giardia intestinalis	
Trichomonas vaginalis	

Remarque : ce spectre correspond à celui des formes systémiques du métronidazole. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues *in situ* sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations *in situ*, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit *in situ*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études de biodisponibilité avec ROZAGEL sur des patients atteints de rosacée, traités avec 7,5 mg de métronidazole appliqué localement sur le visage, montrent un maximum de concentration sérique de 66 ng/ml, approximativement 100 fois moins que celui atteint par une dose orale unique de 250 mg.

Le passage systémique du métronidazole après application locale de gel est variable suivant les sujets. Chez la plupart des patients, les concentrations sériques ont été en dessous des limites de détection (25 ng/ml) ; quand elles étaient dosables, il était de l'ordre de 2 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Une apparition plus précoce des tumeurs cutanées induites par rayonnement UV chez la souris nue traitée par le métronidazole par voie intrapéritonéale a été observée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylèneglycol, carbomère 940 (Carbopol 980), édétate de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 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

30 g en tube (aluminium verni).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.
10-12, AVENUE PASTEUR
L-2310 LUXEMBOURG
LUXEMBOURG

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 334 721 8 4 : 30 g en tube (aluminium verni).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I