

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Mirvaso 3 mg/g gel

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un grammo di gel contiene 3,3 mg di brimonidina, equivalenti a 5 mg di brimonidina tartrato.

### Eccipienti con effetti noti:

Un grammo di gel contiene 1 mg di metil-paraidrossibenzoato (E218) e 55 mg di glicole propilenico (E1520).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Gel.

Gel acquoso opaco, di colore da bianco a giallo chiaro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Mirvaso è indicato per il trattamento sintomatico dell'eritema facciale da rosacea in pazienti adulti.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

Una applicazione ogni 24 ore, in orario comodo per il paziente, fino a quando sia presente l'eritema facciale.

La dose massima giornaliera raccomandata è 1 g di peso totale di gel, che corrisponde a circa cinque quantitativi della dimensione di un pisello.

Il trattamento deve essere iniziato con una quantità minore di gel (inferiore al massimo) per almeno una settimana. Si può quindi aumentare gradualmente il quantitativo di gel in base alla tollerabilità e alla risposta del paziente.

#### Popolazioni speciali

##### *Pazienti anziani*

L'esperienza sull'uso di Mirvaso nei pazienti di età superiore a 65 anni è limitata (vedere paragrafo 4.8). Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

##### *Compromissione epatica e renale*

Mirvaso non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica o renale.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Mirvaso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Mirvaso è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni a causa del grave rischio per la sicurezza a livello sistemico (vedere paragrafo 4.3). Problematiche di sicurezza legate all'assorbimento sistemico della brimonidina sono state inoltre identificate per la fascia d'età tra

2 e 12 anni (vedere paragrafo 4.9). Mirvaso non deve essere usato nei bambini o negli adolescenti di età compresa tra 2 e 18 anni.

#### Modo di somministrazione

Solo per uso cutaneo.

Mirvaso deve essere applicato in modo uniforme e regolare in strato sottile su tutto il viso (fronte, mento, naso ed entrambe le guance) evitando occhi, palpebre, labbra, bocca e la membrana della parte interna del naso. Mirvaso deve essere applicato soltanto sul viso.

Dopo l'applicazione del medicinale lavare immediatamente le mani.

Mirvaso può essere usato in associazione ad altri medicinali per uso cutaneo per il trattamento di lesioni infiammatorie da rosacea e in associazione a cosmetici. Questi prodotti non devono essere applicati immediatamente prima dell'applicazione quotidiana di Mirvaso; possono essere usati solo dopo che la dose di Mirvaso applicata si sia asciugata.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.  
Bambini di età inferiore ai 2 anni.

Pazienti in trattamento con inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (ad esempio la selegilina o il moclobemide) e pazienti in terapia con antidepressivi triciclici (come l'imipramina) o tetraciclici (come la maprotilina, la mianserina o la mirtazapina) che influenzano la trasmissione noradrenergica.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Mirvaso non deve essere applicato sulla cute irritata (anche in seguito a laserterapia) o su ferite aperte. In caso di irritazione grave o allergia da contatto, il trattamento con il medicinale deve essere interrotto.

Un'esacerbazione dei sintomi della rosacea è molto comune nei pazienti trattati con Mirvaso. In tutti gli studi clinici, il 16% dei pazienti in trattamento con Mirvaso ha manifestato un evento caratterizzato da esacerbazione dei sintomi. Il trattamento deve essere iniziato con una piccola quantità di gel aumentando la dose gradualmente, in base alla tollerabilità e alla risposta al trattamento (vedere paragrafo 4.2).

#### Eritema e rossore

L'effetto di Mirvaso gel per uso topico comincia a diminuire alcune ore dopo l'applicazione. In alcuni pazienti, è stata riferita la ricomparsa di eritema e di rossore di gravità maggiore rispetto a quanto presente al basale. La maggior parte dei casi sono stati osservati entro le prime 2 settimane dall'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.8).

Il tempo alla comparsa dell'arrossamento correlato all'applicazione di Mirvaso gel per uso topico variava da circa 30 minuti ad alcune ore (vedere paragrafo 4.8).

Nella maggior parte di questi casi, l'eritema e il rossore si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento con Mirvaso gel per uso topico.

In caso di peggioramento dell'eritema, il trattamento con Mirvaso gel per uso topico deve essere interrotto. Misure di tipo sintomatico, come l'applicazione di impacchi freddi, l'uso di FANS e antistaminici, possono contribuire ad alleviare i sintomi.

È stata segnalata la ricomparsa di eritema o rossore in forma più grave a seguito della ripresa della somministrazione di Mirvaso gel per uso topico. Prima di riprendere il trattamento dopo un'interruzione temporanea a causa del peggioramento dell'eritema o del rossore, eseguire

un'applicazione di prova su una piccola zona del viso per almeno un giorno prima di ricominciare l'applicazione su tutto il viso.

È importante informare il paziente di non superare la dose massima (5 quantitativi della dimensione di un pisello) e la frequenza di applicazione raccomandate (una volta al giorno).

Mirvaso non deve essere applicato in prossimità degli occhi.

#### Uso concomitante di altri agonisti sistemici dei recettori alfa adrenergici

L'uso concomitante di altri agonisti sistemici dei recettori alfa adrenergici possono potenziare gli effetti indesiderati di questa classe di medicinali nei pazienti:

- con malattie cardiovascolari gravi o instabili o non controllate;
- con depressione, insufficienza cerebrale o coronarica, fenomeno di Raynaud, ipotensione ortostatica, tromboangioite obliterante, sclerodermia o sindrome di Sjögren.

#### Altro

Deve essere evitato qualsiasi aumento della quantità giornaliera di medicinale applicato oltre i 5 quantitativi della dimensione di un pisello e/o l'aumento della frequenza di applicazione giornaliera del medicinale, poiché la sicurezza di dosi più elevate o dell'applicazione quotidiana ripetuta non è stata valutata.

Un grammo di gel contiene 1 mg di metil-paraidrossibenzoato (E218), che può causare reazioni allergiche (anche ritardate). Questo medicinale contiene inoltre 55 mg di propilene glicole (E1520) in ogni grammo, che è equivalente a 5,5% w/w, può causare irritazione della pelle.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Mirvaso è controindicato nei pazienti in trattamento con inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO) e nei pazienti in terapia con antidepressivi triciclici o tetraciclici che influenzano la trasmissione noradrenergica (vedere paragrafo 4.3).

Deve essere valutata la possibilità di un effetto addizionale o potenziante con sostanze ad azione depressiva del Sistema Nervoso Centrale (alcol, barbiturici, oppiacei, sedativi o anestetici).

Non sono disponibili dati sul livello di catecolamine circolanti dopo la somministrazione di Mirvaso. Si consiglia, tuttavia, cautela nei pazienti in terapia con sostanze che possono influenzare il metabolismo e la captazione delle ammine circolanti, quali ad esempio clorpromazina, metilfenidato, reserpina.

Si consiglia cautela quando si inizia un trattamento concomitante (o se ne modifica la dose) con una sostanza sistemica che (a prescindere dalla forma farmaceutica) potrebbe interagire con gli agonisti dei recettori alfa adrenergici o interferire con la loro attività, ad esempio gli agonisti o gli antagonisti dei recettori adrenergici (quali ad esempio isoprenalina, prazosina).

La brimonidina può causare in alcuni pazienti riduzioni della pressione arteriosa clinicamente non significative. Si consiglia pertanto cautela nell'utilizzo concomitante della brimonidina con medicinali, quali antipertensivi e/o glicosidi cardiaci.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Dati relativi all'uso della brimonidina in donne in gravidanza sono assenti o di quantità limitata. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Mirvaso durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se la brimonidina/ metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Mirvaso non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

### Fertilità

La brimonidina non ha presentato particolari pericoli per la riproduzione o lo sviluppo nelle specie animali.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Mirvaso non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riferite sono eritema, prurito, vampate e sensazione di bruciore della pelle; tutte hanno interessato una percentuale di pazienti negli studi clinici compresa tra l'1,2 e il 3,3%. Generalmente tali reazioni sono di gravità da lieve a moderata e solitamente non richiedono l'interruzione del trattamento. Il peggioramento dell'eritema, del rossore e della sensazione di bruciore della pelle è stato riportato nel periodo successivo all'immissione in commercio (vedere paragrafo 4.4).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate per sistemi e organi e per frequenza, utilizzando le seguenti convenzioni: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili); le reazioni avverse correlate a Mirvaso sono state riferite negli studi clinici oppure durante l'esperienza post-marketing (identificata con un asterisco (\*) nella Tabella 1). (vedere Tabella 1).

**Tabella 1 – Reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Patologie cardiache	Raro	Bradycardia*
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, parestesie
Patologie dell'occhio	Non comune	Edema delle palpebre
Patologie vascolari	Comune	Vampate, pallore nel punto di applicazione*
	Non comune	Capogiro*
	Raro	Ipotensione*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Congestione nasale
Patologie gastrointestinali	Non comune	Bocca secca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eritema, prurito, rosacea, sensazione di bruciore della pelle
	Non comune	Acne, dermatite allergica da contatto, dermatite da contatto, dermatite, secchezza cutanea, dolore cutaneo, fastidio cutaneo, rash papulare, irritazione della pelle, cute calda, gonfiore del viso*, orticaria*.
	Raro	Angioedema*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Vampate di calore, freddo alle estremità

\* Reazioni avverse riportate dall'esperienza post marketing.

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### Bradycardia e ipotensione

Sono stati riportati casi post marketing di bradicardia, ipotensione (inclusa ipotensione ortostatica) e capogiro, alcuni dei quali hanno richiesto il ricovero ospedaliero. Alcuni casi coinvolgevano l'applicazione di Mirvaso dopo procedure laser (vedere paragrafo 4.4).

#### Altre popolazioni speciali

##### *Pazienti anziani*

Non sono state osservate differenze significative nei profili di sicurezza tra la popolazione anziana e i soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni,

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## **4.9 Sovradosaggio**

È stato riferito che il sovradosaggio dopo l'uso orale di altri alfa<sub>2</sub>-agonisti causa sintomi come ipotensione, astenia, vomito, letargia, sedazione, bradicardia, aritmia, miosi, apnea, ipotonia, ipotermia, depressione respiratoria e crisi epilettiche.

Il trattamento di un sovradosaggio orale include terapia di supporto e terapia sintomatica; deve essere mantenuta la pervietà delle vie aeree.

#### Popolazione pediatrica

Sono stati riferite reazioni avverse gravi in seguito all'ingestione accidentale di Mirvaso da parte di due bambini piccoli coinvolti in uno studio clinico. I bambini hanno manifestato sintomi compatibili con sovradosaggi orali precedentemente riferiti di alfa<sub>2</sub>-agonisti in bambini piccoli. Entrambi i bambini hanno ottenuto un pieno recupero entro 24 ore.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Altri preparati dermatologici, Altri dermatologici, codice ATC: D11AX21

#### Meccanismo d'azione

La brimonidina è un agonista altamente selettivo dei recettori alfa<sub>2</sub>-adrenergici, 1000 volte più selettiva per i recettori alfa<sub>2</sub>-adrenergici che per i recettori alfa<sub>1</sub>-adrenergici.

#### Effetti farmacodinamici

L'applicazione cutanea facciale di un agonista altamente selettivo dei recettori alfa<sub>2</sub>-adrenergici riduce l'eritema attraverso la vasocostrizione cutanea diretta.

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di Mirvaso nel trattamento dell'eritema facciale da rosacea di entità da moderata a grave è stata dimostrata in due studi clinici randomizzati, controllati verso veicolo in cieco, dal disegno identico. L'eritema di entità da moderato a grave è stato definito come di grado 3 o superiore su entrambe le scale Clinician Erythema Assessment (CEA, valutazione dell'eritema da parte del medico) e Patient Self-Assessment (PSA, autovalutazione del paziente). Gli studi sono stati condotti in 553 soggetti randomizzati dai 18 anni di età, trattati una volta al giorno per 4 settimane con Mirvaso o con il veicolo. Di questi, 539 hanno completato i 29 giorni di trattamento e hanno fornito dati per

poter essere inclusi nell'analisi di efficacia al Giorno 29, la maggior parte era di razza caucasica e di età compresa tra 18 e 65 anni.

L'endpoint primario è stato espresso in termini di successo composito, ossia soggetti responsivi con una riduzione di 2 gradi sia del punteggio basale CEA che del punteggio basale PSA al Giorno 29. I risultati di entrambi gli studi clinici hanno dimostrato che Mirvaso è stato significativamente più efficace ( $p < 0,001$ ) nella riduzione dell'eritema facciale da rosacea rispetto al gel veicolo quando applicato una volta al giorno per 29 giorni (endpoint primario, vedere Tabella 2). Per il sottogruppo della popolazione di pazienti con eritema grave al basale Giorno 1 (cioè soggetti con CEA o PSA di grado 4), che rappresentava il 26% dei soggetti randomizzati, i risultati dell'endpoint primario al Giorno 29 sono stati simili ai risultati osservati nella popolazione totale (vedere Tabella 3) e statisticamente significativi per entrambi gli studi combinati ( $p=0,003$ ). Inoltre, per la popolazione totale, Mirvaso ha dimostrato una superiorità statistica ( $p < 0,001$ ) rispetto al gel veicolo in termini di rapida comparsa iniziale di un effetto clinicamente significativo (Successo Composito di 1 grado per CEA e PSA) dopo la prima applicazione a 30 minuti al Giorno 1 (endpoint secondario 27,9% vs. 6,9% per lo Studio 1, 28,4% vs. 4,8% per lo Studio 2), e in termini di raggiungimento di un effetto clinicamente significativo (Successo Composito di 1 grado per CEA e PSA) al Giorno 29 (endpoint terziario, vedere Tabella 4).

CEA e PSA sono stati definiti come segue:

CEA: Clinician Erythema Assessment (valutazione dell'eritema da parte del medico): 0=pelle normale senza segni di eritema, 1=pelle quasi normale; lieve rossore, 2=eritema lieve; deciso rossore, 3=eritema moderato + rossore marcato e 4=eritema grave + rossore molto accentuato

PSA: Patient Self-Assessment (autovalutazione del paziente): 0=nessun rossore, 1=rossore molto lieve, 2=rossore lieve, 3=rossore moderato e 4=rossore grave

**Tabella 2: Percentuale di soggetti con un miglioramento di 2 gradi sia del punteggio CEA che del punteggio PSA**

Successo al Giorno 29	Studio 1		Studio 2	
	Mirvaso Gel n=127	Gel Veicolo n=128	Mirvaso Gel n=142	Gel Veicolo n=142
3 ore dopo l'applicazione	31,5%	10,9%	25,4%	9,2%
6 ore dopo l'applicazione	30,7%	9,4%	25,4%	9,2%
9 ore dopo l'applicazione	26,0%	10,2%	17,6%	10,6%
12 ore dopo l'applicazione	22,8%	8,6%	21,1%	9,9%
p-value al Giorno 29	< 0,001	-	< 0,001	-

**Tabella 3: Percentuale di soggetti con eritema grave al basale Giorno 1 (CEA o PSA di grado 4) con un miglioramento di 2 gradi sia del punteggio CEA che del punteggio PSA**

Successo al Giorno 29	Studio 1 + Studio 2	
	Mirvaso Gel n=79	Gel Veicolo n=63
3 ore dopo l'applicazione	22,8%	9,5%
6 ore dopo l'applicazione	26,6%	7,9%
9 ore dopo l'applicazione	20,3%	11,1%
12 ore dopo l'applicazione	21,5%	4,8%
p-value al Giorno 29	0,003	-

**Tabella 4: Percentuale di soggetti con un miglioramento di 1 grado sia del punteggio CEA che del punteggio PSA**

Successo al Giorno 29	Studio 1		Studio 2	
	Mirvaso Gel n=127	Gel Veicolo n=128	Mirvaso Gel n=142	Gel Veicolo n=142
3 ore dopo l'applicazione	70,9%	32,8%	71,1%	40,1%
6 ore dopo l'applicazione	69,3%	32,0%	64,8%	43,0%
9 ore dopo l'applicazione	63,8%	29,7%	66,9%	39,4%
12 ore dopo l'applicazione	56,7%	30,5%	53,5%	40,1%
p-value al Giorno 29	< 0,001	-	< 0,001	-

Con l'uso di Mirvaso per 29 giorni non sono stati osservati trend clinicamente significativi in termini di tachifilassi o effetto rebound (peggioramento dell'eritema al basale dopo cessazione del trattamento).

I risultati di uno studio a lungo termine in aperto su 449 pazienti, in trattamento continuativo fino ad un anno, confermano che l'uso cronico di Mirvaso è sicuro ed efficace. Nel primo mese di utilizzo le riduzioni giornaliere di eritema (come misurato con le scale CEA e PSA) sono state simili a quelle osservate negli studi clinici controllati, e tali riduzioni erano conseguibili fino a 12 mesi senza apparente perdita di effetto nel tempo. Le frequenze totali di reazioni avverse in questo studio sono rappresentate nella Tabella 1 di cui sopra, con tassi più elevati verificatisi nei primi 29 giorni di utilizzo. Nessuna reazione avversa ha avuto un aumento della frequenza nel tempo, e non vi è stata evidenza che l'uso a lungo termine di Mirvaso abbia portato ad un aumento del rischio di insorgenza di alcun tipo specifico di reazione avversa.

L'uso concomitante di Mirvaso con altri medicinali per il trattamento di lesioni infiammatorie da rosacea non è stato studiato in maniera sistematica. Tuttavia, in uno studio in aperto a lungo termine, l'efficacia e la sicurezza di Mirvaso, come descritto sopra, non sono state influenzate dall'uso concomitante di cosmetici o altri medicinali (ad esempio il metronidazolo topico, l'acido azelaico topico e le tetracicline orali inclusa la doxiciclina a bassa dose) per il trattamento delle lesioni infiammatorie della rosacea nella sottopopolazione specifica (131/449 pazienti dello studio hanno utilizzato medicinali concomitanti per la rosacea).

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi sull'uso di Mirvaso in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica in trattamento per la rosacea (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

L'assorbimento della brimonidina in seguito alla somministrazione di Mirvaso è stato valutato in uno studio clinico condotto in 24 soggetti adulti affetti da eritema facciale da rosacea. Tutti i soggetti arruolati hanno ricevuto una singola somministrazione oculare giornaliera di brimonidina collirio, soluzione allo 0,2%, seguita da una singola applicazione cutanea giornaliera di Mirvaso per 29 giorni (confronto dell'esposizione sistemica intra-soggetti). Al Giorno 1 dello studio, tutti i soggetti hanno ricevuto 1 goccia di collirio, soluzione 0,2%, in ciascun occhio, ogni 8 ore nelle 24 ore (3 dosi in totale).

Dopo ripetuta applicazione cutanea di Mirvaso sulla cute del viso, non è stato osservato alcun accumulo del farmaco nel plasma per tutta la durata del trattamento: la massima concentrazione plasmatica di picco ( $C_{max}$ ) media ( $\pm$  deviazione standard) e l'area sotto la curva concentrazione-tempo da 0 a 24 ore ( $AUC_{0-24h}$ ) sono state rispettivamente  $46 \pm 62$  pg/ml e  $417 \pm 264$  pg/h/ml. Questi livelli sono significativamente inferiori (fino a 2 volte) rispetto a quelli osservati dopo somministrazione oculare singola di brimonidina collirio, soluzione allo 0,2%.



### Distribuzione

Il legame della brimonidina con le proteine plasmatiche non è stato studiato.

### Biotrasformazione

La brimonidina è ampiamente metabolizzata dal fegato.

### Eliminazione

L'escrezione urinaria è la principale via di eliminazione della brimonidina e dei suoi metaboliti.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Carbomer  
Metil-paraidrossibenzoato (E218)  
Fenossietanolo  
Glicerolo  
Titanio diossido  
Glicole propilenico (E1520)  
Sodio idrossido  
Acqua purificata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.  
Conservare a temperatura inferiore a 30°C e non congelare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Tubo da 2 g  
Tubi in polyfoil in Polietilene (PE)/Copolimero/Alluminio (Al)/Copolimero/Polietilene (PE), con testa di polietilene ad alta densità (HDPE) e chiusura a prova di bambino in polietilene (PE).

Tubo da 10 g e 30 g  
Tubi in polyfoil in Polietilene (PE)/Copolimero/Alluminio (Al)/Copolimero/Polietilene (PE), con testa di polietilene ad alta densità (HDPE) e chiusura a prova di bambino in polipropilene (PP).

E

Tubi polyfoil, in Polietilene (PE)/ Polietilene (PE)/ Copolimero / Alluminio (Al)/ Polietilene (PE)/ Polietilene ad alta densità (PEHD) e Polietilene lineare a bassa densità (LLDPE) con chiusura a prova di bambino in polipropilene (PP).

Contenitore multidose da 30 g  
Contenitore multidose con sistema a pompa a tenuta d'aria con chiusura a prova di bambino.  
Polipropilene (PP)/poliolefina termoplastica (TPO)/polietilene ad alta densità (HDPE) e chiusura a prova di bambino in polipropilene (PP).

Confezioni: 1 tubo da 2 g, 10 g o 30 g; 1 contenitore multidose da 30 g.  
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Galderma International  
Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin – La Défense 4  
La Défense Cedex 92927  
Francia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Tubi polyfoil, in Polietilene (PE)/Copolimero/Alluminio (Al)/Copolimero/Polietilene (PE):  
EU/1/13/904/004  
EU/1/13/904/005  
EU/1/13/904/006

Tubi polyfoil, in Polietilene (PE)/ Polietilene (PE)/ Copolimero / Alluminio (Al)/ Polietilene (PE)/  
Polietilene ad alta densità (PEHD) e Polietilene lineare a bassa densità (LLDPE):  
EU/1/13/904/008  
EU/1/13/904/009

Contenitore multidose con pompa a tenuta d'aria in polipropilene (PP)/poliolefina termoplastica  
(TPO)/polietilene ad alta densità (HDPE) e chiusura a prova di bambino in polipropilene (PP).  
EU/1/13/904/007

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 2014  
Data del rinnovo più recente: 22 novembre 2018

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
France

E

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Duesseldorf,  
North Rhine-Westphalia,  
40211,  
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica per fornitura rinnovabile.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidina

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Un grammo di gel contiene 3,3 mg di brimonidina.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: Carbomer, metil-paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, glicerolo, titanio diossido, glicole propilenico (E1520), sodio idrossido, acqua purificata. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Gel  
2 g  
10 g  
30 g

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non ingerire.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Solo per uso cutaneo.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 30°C e non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Galderma International  
Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin  
La Défense 4  
92927 La Défense Cedex  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/13/904/004  
EU/1/13/904/005  
EU/1/13/904/006  
EU/1/13/904/007  
EU/1/13/904/008  
EU/1/13/904/009

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Mirvaso

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****TUBO DA 30 G/CONTENITORE MULTIDOSE CON POMPA A TENUTA D'ARIA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Un grammo di gel contiene 3,3 mg di brimonidina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: Carbomer, metil-paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, glicerolo, titanio diossido, glicole propilenico, sodio idrossido, acqua purificata. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Gel  
30 g

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non ingerire.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Solo per uso cutaneo.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 30°C e non congelare

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

EU/1/13/904/009

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TUBO DA 10 G**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidina  
Uso cutaneo.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Non ingerire.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO, <CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

10 g

**6. ALTRO**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Eccipienti: Carbomer, metil-paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, glicerolo, titanio diossido, glicole propilenico, sodio idrossido, acqua purificata.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TUBO DA 2 G**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidina  
Uso cutaneo.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Non ingerire.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO, <CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

2 g

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Mirvaso 3 mg/g gel brimonidina

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Mirvaso e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Mirvaso
3. Come usare Mirvaso
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Mirvaso
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Mirvaso e a cosa serve**

Mirvaso contiene il principio attivo brimonidina, che appartiene a un gruppo di medicinali generalmente denominati "alfa-agonisti".

È applicato sulla pelle del viso per trattare il rossore dovuto alla rosacea in pazienti adulti.

Il rossore del viso dovuto alla rosacea è causato da elevati livelli del flusso di sangue nella pelle del viso, che è il risultato dell'ingrossamento (dilatazione) dei piccoli vasi sanguigni della pelle.

Quando applicato, Mirvaso agisce restringendo nuovamente questi vasi sanguigni riducendo in questo modo l'eccesso di flusso sanguigno e l'arrossamento.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Mirvaso**

##### **Non usi Mirvaso:**

- Se è allergico alla brimonidina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Nei bambini sotto i 2 anni di età, poiché questi potrebbero essere a maggior rischio di effetti indesiderati derivanti da qualsiasi medicinale assorbito attraverso la pelle.
- Se sta assumendo medicinali specifici utilizzati per la depressione o per il morbo di Parkinson inclusi i cosiddetti inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO) (ad esempio la selegilina o il moclobemide) o antidepressivi triciclici (come l'imipramina) o antidepressivi tetraciclici (come la maprotilina, la mianserina o la mirtazapina). L'uso di Mirvaso quando si prendono questi medicinali potrebbe provocare una riduzione della pressione sanguigna.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista, prima di usare Mirvaso in particolare se:

- Se la pelle del suo viso è irritata o se presenta ferite aperte.
- Se soffre di problemi al cuore o alla circolazione del sangue.

- Se soffre di depressione, ridotto flusso ematico al cervello o al cuore, caduta della pressione arteriosa alzandosi in piedi, ridotto flusso ematico a mani, piedi o pelle, o se soffre di sindrome di Sjögren (una malattia cronica nella quale le difese naturali del corpo - il sistema immunitario - attaccano le ghiandole che producono liquidi).
- Se soffre di problemi ai reni o al fegato o se ne ha sofferto nel passato.
- Se è stato sottoposto o prevede di essere sottoposto a procedure laser sulla pelle del viso.

È importante iniziare il trattamento con un piccolo quantitativo di gel, aumentare la dose gradualmente ma non superare la dose massima di 1 grammo (approssimativamente 5 quantitativi della dimensione di un pisello). Vedere anche le istruzioni “Come usare Mirvaso”.

Non applicare Mirvaso più di una volta al giorno e non superare la dose massima giornaliera di 1 grammo (circa 5 quantitativi della dimensione di un pisello). Vedere anche le istruzioni “Come usare Mirvaso”.

#### Peggioramento del rossore cutaneo, delle vampate o della sensazione di bruciore della pelle:

Fino a 1 paziente su 6 manifesta una ricomparsa del rossore in forma peggiore rispetto all’inizio. Tale peggioramento si presenta solitamente entro le prime 2 settimane dall’inizio del trattamento con Mirvaso. Generalmente, si risolve spontaneamente dopo l’interruzione del trattamento. Nella maggior parte dei casi, l’effetto dovrebbe scomparire gradualmente entro alcuni giorni. Prima di riprendere il trattamento con Mirvaso, esegua un’applicazione di prova su una piccola zona del viso in un giorno in cui può stare a casa. Se non si manifesta un peggioramento del rossore o della sensazione di bruciore, continui con il consueto trattamento (vedere paragrafo 3).

In caso di peggioramento o rossore inatteso, interrompa il trattamento e si rivolga al medico.

Se una di queste condizioni la riguarda, si rivolga al medico poiché questo medicinale potrebbe non essere adatto per lei.

#### **Bambini e adolescenti**

Non somministri questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni poiché la sicurezza e l’efficacia non sono state stabilite in questa fascia d’età. Questo è particolarmente importante nei bambini sotto i 2 anni (vedere il paragrafo “Non usi Mirvaso”).

#### **Altri medicinali e Mirvaso**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, poiché questi medicinali potrebbero influire sul trattamento con Mirvaso oppure Mirvaso potrebbe influire sul trattamento con questi medicinali.

Non prenda Mirvaso con la selegilina, il moclobemide, l’imipramina, la mianserina, o la maprotilina, che sono medicinali che possono essere utilizzati per la depressione o per il morbo di Parkinson, in quanto ciò potrebbe portare ad un cambiamento nell’efficacia di Mirvaso o potrebbe aumentare la probabilità di effetti indesiderati come una caduta della pressione sanguigna (vedere il paragrafo “Non usi Mirvaso”).

Inoltre, informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- medicinali utilizzati per il trattamento del dolore, di disturbi del sonno o di ansia
- medicinali usati per il trattamento di disturbi psichiatrici (la clorpromazina) o usati per l’iperattività (il metilfenidato) o usati per la pressione sanguigna elevata (la reserpina)
- medicinali che agiscono come Mirvaso sullo stesso meccanismo corporeo (altri alfa-agonisti, ad esempio la clonidina; i cosiddetti alfa-bloccanti o alfa-antagonisti, ad esempio la prazosina, l’isoprenalina usati generalmente per il trattamento di pressione sanguigna elevata, bassa frequenza cardiaca o asma)
- glicosidi cardiaci (ad esempio la digossina), usati per il trattamento di problemi cardiaci.
- medicinali usati per ridurre la pressione sanguigna quali beta-bloccanti o calcio-antagonisti (ad esempio il propranololo, l’amlodipina)

Se una di queste condizioni la riguarda o se ha dubbi, si rivolga al medico.

### **Mirvaso con alcol**

Informi il medico se consuma alcolici regolarmente, poiché questo potrebbe influenzare il trattamento con questo medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

L'uso di Mirvaso non è raccomandato durante la gravidanza, poiché non sono noti i suoi effetti sul nascituro. Non usi questo medicinale durante l'allattamento con latte materno, poiché non è noto se questo medicinale passi nel latte materno.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Mirvaso non altera in modo significativo la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

**Mirvaso contiene metil-paraidrossibenzoato (E218)**, che può causare reazioni allergiche (anche ritardate). **Questo medicinale contiene inoltre 55 mg di propilene glicole (E1520)** in ogni grammo, che è equivalente a 5,5% w/w, può causare irritazione della pelle.

## **3. Come usare Mirvaso**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

**Importante:** Mirvaso deve essere usato solo negli adulti e solo sulla pelle del viso. Non usi questo medicinale su altre parti del corpo, specialmente sulle superfici umide del corpo, ad esempio gli occhi, la bocca, il naso o la vagina.

Non ingerire.

Tenere Mirvaso gel lontano dai bambini.

### **Come usare Mirvaso**

Mirvaso è raccomandato per essere applicato sul viso solamente una volta al giorno.

Durante la prima settimana, iniziare il trattamento con un piccolo quantitativo di gel (della dimensione di un pisello) come spiegato dal medico o dall'infermiere.

Se i sintomi rimangono identici o migliorano solo di poco, può allora aumentare gradualmente il quantitativo di gel. Stenda bene, in maniera regolare e uniforme, uno strato molto sottile come indicato dal medico o dall'infermiere. È importante non superare la dose massima giornaliera di 1 g (5 quantitativi della dimensione di un pisello applicati su tutto il viso).

Deve lavarsi le mani subito dopo aver applicato questo medicinale.

Se durante il trattamento con Mirvaso i sintomi peggiorano (aumentato arrossamento o bruciore), interrompa il trattamento e prenda un appuntamento con il medico; vedere anche il Paragrafo 2 in "Avvertenze e precauzioni".

Deve evitare occhi, palpebre, labbra, bocca e la parte interna del naso. Nel caso in cui del gel dovesse entrare in contatto con queste zone, le lavi immediatamente con abbondante acqua. Qualora manifestasse un peggioramento del rossore o della sensazione di bruciore, interrompa il trattamento con Mirvaso e si rivolga al medico, se necessario.

Non applicare altri medicinali per la pelle o cosmetici immediatamente prima dell'applicazione quotidiana di Mirvaso. Questi prodotti possono essere usati solo quando la dose di Mirvaso applicata è asciugata.



Quando apre il tubo/la pompa per la prima volta, faccia attenzione a non fare fuoriuscire una quantità di gel superiore a quella necessaria. Se ciò accade, elimini il gel in eccesso in modo da non applicarne più della dose raccomandata. Vedere sopra il paragrafo “Come usare Mirvaso”.

[EU/1/13/904/004-006, EU/1/13/904/008-009]

#### **Come aprire il tubo con tappo a prova di bambino**

Per evitare fuoriuscite accidentali, non schiacciare il tubo durante l’apertura o la chiusura. Premere sul tappo e ruotare in senso antiorario (ruotare verso sinistra). Quindi rimuovere il tappo.



#### **Come chiudere il tubo con tappo a prova di bambino**

Premere verso il basso e ruotare in senso orario (ruotare verso destra).



[EU/1/13/904/007]

#### **Come aprire la pompa con tappo a prova di bambino**

Premere sul tappo e ruotare in senso antiorario (ruotare verso sinistra) fino a rimuovere il tappo. **Nota: quando il tappo viene rimosso, la pompa non è a prova di bambino.**



Prima del primo utilizzo, caricare la pompa premendo diverse volte verso il basso fino a quando il farmaco non venga dispensato sulla punta del dito.

Per applicare Mirvaso gel sul viso, dispensare con la pompa, sulla punta del dito, una quantità di Mirvaso pari alle dimensioni di un pisello. Continuare a premere la pompa verso il basso per ottenere il numero quantitativo della dimensione di un pisello a lei necessario, secondo quanto prescritto dal medico (ma non più di 5 quantitativi in totale).



Per chiudere la pompa, riavvitare il tappo. Premere verso il basso e ruotare il tappo verso destra (in senso orario) fino al suo arresto. La pompa è nuovamente a prova di bambino.



#### **Se usa più Mirvaso di quanto deve**

Se usa una quantità superiore alla dose massima giornaliera di 1 grammo, in un periodo di 24 ore, questo può provocare irritazione della pelle o altri effetti indesiderati nel punto di applicazione. Dosi ripetute in uno stesso arco temporale di 24 ore possono provocare effetti indesiderati, quali pressione arteriosa bassa, spossatezza o sonnolenza.

Si rivolga al medico, che le consiglierà quali azioni intraprendere.

#### **Se qualcuno, soprattutto un bambino, dovesse ingerire accidentalmente Mirvaso, potrebbe manifestare effetti indesiderati gravi e richiedere un trattamento ospedaliero.**

Contatti il medico immediatamente o si rechi subito al pronto soccorso se lei, un bambino o un'altra persona doveste ingerire questo medicinale e manifestare uno qualsiasi dei seguenti sintomi: giramenti di testa da pressione arteriosa bassa, vomito, stanchezza o spossatezza, battiti cardiaci ridotti o irregolari, pupille piccole (costrizione delle pupille), difficoltà respiratoria o fiato corto, fiacchezza, bassa temperatura corporea e convulsioni (crisi epilettiche). Porti con sé la confezione del medicinale, così che il medico sappia cosa è stato ingerito.

#### **Se dimentica di usare Mirvaso**

Mirvaso agisce giorno per giorno, a partire dal primo giorno di trattamento. Se dimentica una dose giornaliera, per quel giorno il rossore non sarà ridotto. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose e continui il trattamento come prescritto.

#### **Se interrompe il trattamento con Mirvaso**

Una potenziale conseguenza dell'interruzione del trattamento, prima di terminare il ciclo di trattamento, è che la malattia ritorni al suo stato iniziale. Contatti il medico prima di interrompere il suo trattamento, in modo che le possa consigliare un trattamento sostitutivo, a seconda dei casi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se sviluppa effetti indesiderati non comuni di grave irritazione o infiammazione della pelle, eruzione cutanea, dolore o fastidio della pelle, pelle secca, sensazione di calore della pelle, pizzicore o sensazione di formicolio o gonfiore del viso o effetti indesiderati comuni come peggioramento della rosacea, interrompa il trattamento e si rivolga al medico poiché questo medicinale potrebbe non essere adatto a lei. In alcuni casi, i sintomi potrebbero estendersi oltre l'area di trattamento. Vedere anche il Paragrafo 2 in "Avvertenze e precauzioni".

Se sviluppa un'allergia da contatto (ad esempio reazione allergica, eruzione cutanea), o un raro angioedema (una grave reazione allergica che di solito provoca gonfiore del viso, della bocca o della lingua) smetta di usare Mirvaso e si rivolga immediatamente ad un medico..

Mirvaso può anche causare gli ulteriori seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10):

- Vampate
- Eccessivo sbiancamento (pallore) nel punto di applicazione del gel
- Rossore della pelle, sensazione di bruciore della pelle o prurito

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100):

- Acne
- Bocca secca
- Sensazione di freddo a mani e piedi
- Sensazione di calore
- Mal di testa
- Congestione nasale
- Gonfiore delle palpebre
- Orticaria
- Capogiro

Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1.000):

- Ipotensione (abbassamento della pressione sanguigna)
- Riduzione della frequenza cardiaca (battito cardiaco rallentato, noto come bradicardia).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Mirvaso**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul tubo e sulla pompa dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C e non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Mirvaso**

- Il principio attivo è la brimonidina. Un grammo di gel contiene 3,3 mg di brimonidina, equivalenti a 5 mg di brimonidina tartrato.
- Gli altri componenti sono carbomer, metil-paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, glicerolo, titanio diossido, glicole propilenico (E1520), sodio idrossido, acqua purificata. Per informazioni su metil-paraidrossibenzoato e glicole propilenico, vedere la parte finale del paragrafo 2.

### **Descrizione dell'aspetto di Mirvaso e contenuto della confezione**

Mirvaso è un gel opaco, di colore da bianco a giallo chiaro. È fornito in tubi contenenti 2, 10 o 30 grammi di gel o in un contenitore multidose con sistema di pompa a tenuta d'aria contenente 30 g di gel.

Confezione da 1 tubo o 1 pompa.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Galderma International

Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin – La Défense 4

La Défense Cedex 92927

Francia

**Produttore**

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Francia

oppure

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Duesseldorf  
North Rhine-Westphalia,  
40211, Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Österreich**

Galderma Austria GmbH  
Tel: 0043 732 715 993  
e-mail: austria@galderma.com

**België/Belgique/Belgien  
Luxembourg/Luxemburg**

Galderma Benelux BV  
Tél./Tel: +31 183691919  
e-mail: info.be@galderma.com

**България**

PHOENIX PHARMA EOOD,  
Bulgaria  
Tel. +359 2 9658 100

**Česká republika**

**Slovenská republika**  
4 LIFE PHARMA CZ, s.r.o.  
Czech  
Tel. +420 244 403 003  
e-mail: Info@4lifepharma.eu

**Danmark**

**Norge**

**Ísland**

**Suomi/Finland**

**Sverige**

Galderma Nordic AB  
Tlf/Sími/Puh/Tel: + 46 18 444 0330  
e-mail: nordic@galderma.com

**Deutschland**

Galderma Laboratorium GmbH  
Tel: + 49 (0) 800 – 5888850  
e-mail: patientenservice@galderma.com

**Italia**

Galderma Italia S.p.A.  
Tel: + 39 337 1176197  
e-mail: vigilanza@galderma.com

**Latvija**

Tamro SIA, Latvia  
Tel. +371 67067800

**Lietuva**

Tamro UAB, Lithuania  
Tel. +37037401099

**Magyarország**

Ewopharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 200 4650  
e-mail: info@ewopharma.hu

**Malta**

Prohealth Limited  
Tel. +356 21461851, +356 21460164  
e-mail: info@prohealth.com.mt

**Nederland**

Galderma Benelux BV  
Tel: + 31 183691919  
e-mail: info.nl@galderma.com

**Eesti**

Tamro Eesti OÜ, Estonia  
Tel. +372 650 3600

**Ελλάδα****Κύπρος**

Pharmassist Ltd  
Τηλ: + 30 210 6560700  
e-mail: safety@pharmassist.gr

**España**

Laboratorios Galderma SA  
Tel: + 34 902 02 75 95  
e-mail: RegulatorySpain@galderma.com

**France****Hrvatska****Ireland****Slovenija**

Galderma International  
Tél: : +33 08.00.00.99.38  
e-mail: pharmacovigilance.france@galderma.com

**Polska**

Galderma Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 331 21 80  
e-mail: info.poland@galderma.com

**Portugal**

Laboratorios Galderma, SA – Sucursal em Portugal  
Tel: + 351 21 315 19 40  
e-mail: galderma.portugal@galderma.com

**România**

Neola Pharma SRL  
Tel: + 40 21 233 17 81  
e-mail: office.neola@neolapharma.ro

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Galderma (UK) Ltd.  
Tel: +44 (0)300 3035674  
e-mail: medinfo.uk@galderma.com

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.