

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mirvaso 3 mg/g gel

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de gel conține brimonidină 3,3 mg, echivalent cu tartrat de brimonidină 5 mg.

### Excipient(ti) cu efect cunoscut

Un gram de gel conține metilparahidroxibenzoat (E218) 1 mg și propilenglicol 55 mg (E 1520).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel.

Gel apos, opac, de culoare albă până la galben deschis.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Mirvaso este indicat pentru tratamentul simptomatic al eritemului facial caracteristic acneei rozacee la pacienții adulți.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

O aplicare la interval de 24 de ore, în orice moment potrivit pentru pacient, atât timp cât eritemul facial este prezent.

Doza zilnică maximă recomandată este de 1 g de gel în greutate totală, ceea ce înseamnă o cantitate de dimensiunea a aproximativ cinci boabe de mazăre.

Tratamentul trebuie inițiat cu o cantitate mai mică de gel (mai mică decât cea maximă), timp de cel puțin o săptămână. Cantitatea de gel poate fi apoi crescută treptat, în funcție de tolerabilitatea și răspunsul pacientului.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Pacienți vârstnici*

Experiența în utilizarea Mirvaso la pacienții cu vârsta peste 65 de ani este limitată (vezi și pct. 4.8). Nu este necesară ajustarea dozei.

##### *Insuficiență hepatică și renală*

Mirvaso nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică și renală.

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Mirvaso la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mirvaso este contraindicat la copii cu vârsta sub 2 ani din cauza unui risc major privind siguranța sistemică (vezi pct. 4.3). De asemenea, pentru categoria de vârstă cuprinsă între 2 și 12 ani (vezi pct. 4.9) există probleme în ceea ce privește siguranța, legate de absorbția sistemică a brimonidinei. Mirvaso nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani.

#### Mod de administrare

Numai pentru utilizare cutanată.

Mirvaso trebuie aplicat lin și uniform în strat subțire pe întreaga față (pe frunte, bărbie, nas și ambii obraji), evitând ochii, pleoapele, buzele, gura și mucoasa din interiorul nasului. Mirvaso trebuie aplicat numai pe față.

După aplicarea medicamentului, mâinile trebuie spălate imediat.

Mirvaso poate fi utilizat în asociere cu alte medicamente topice pentru tratamentul leziunilor inflamatorii ale acneei rozacee și în asociere cu produse cosmetice. Aceste produse nu trebuie aplicate imediat înainte de aplicarea zilnică a Mirvaso; ele pot fi utilizate numai după ce Mirvaso aplicat s-a uscat.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Copii cu vârsta sub 2 ani.

Pacienții care urmează tratament cu un inhibitor al monoaminoxidazei (MAO) (de exemplu selegilină sau moclobemidă) și pacienții care urmează tratament cu antidepressive triciclice (precum imipramina) sau tetraciclice (precum maprotilina, mianserina sau mirtazapina) care influențează transmisia noradrenergică.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Mirvaso nu trebuie aplicat pe pielea iritată (inclusiv după terapia cu laser) sau pe leziuni deschise. În caz de iritație severă sau alergie de contact, tratamentul cu acest medicament trebuie întrerupt.

Exacerbarea simptomelor de acnee rozacee este foarte frecventă la pacienții tratați cu Mirvaso. În cadrul tuturor studiilor clinice, 16% dintre pacienții tratați cu Mirvaso au prezentat o exacerbare a simptomelor. Tratamentul trebuie inițiat cu o cantitate mică de gel și doza crescută treptat, în funcție de tolerabilitatea și răspunsul la tratament (vezi pct 4.2).

#### Eritem și hiperemie facială tranzitorie

Efectele gelului topic Mirvaso încep să se diminueze la câteva ore după aplicare. În cazul anumitor pacienți s-a raportat că recidiva eritemului și a hiperemiei faciale tranzitorie este mai severă în comparație cu starea inițială. Cele mai multe cazuri au fost observate în primele 2 săptămâni de la începerea tratamentului (vezi pct. 4.8).

Durata de timp până la apariția hiperemiei faciale tranzitorii din momentul aplicării gelului topic Mirvaso a variat, încadrându-se în intervalul cuprins între 30 de minute și câteva ore (vezi pct. 4.8).

În majoritatea cazurilor, eritemul și hiperemia facială tranzitorie au dispărut după întreruperea utilizării gelului topic Mirvaso.

În cazul în care eritemul se agravează, trebuie întreruptă utilizarea gelului topic Mirvaso. Pentru ameliorarea simptomelor pot fi utile tratamentele simptomatice, precum răcire locală, AINS și antihistaminice.

După reluarea administrării gelului topic Mirvaso, a fost raportată recurența cu o severitate crescută a eritemului și hiperemiei faciale tranzitorii. Înainte de reluarea tratamentului după întreruperea temporară

determinată de apariția eritemului și hiperemiei faciale tranzitorii agravate, se recomandă a se efectua o testare prin aplicarea pe o zonă mică a feței, timp de cel puțin o zi, înainte de a relua aplicarea pe toată fața.

Este important ca pacientul să fie informat să nu depășească doza maximă recomandată (o cantitate de dimensiunea a aproximativ cinci boabe de mazăre) și frecvența recomandată a aplicărilor (o dată pe zi).

Mirvaso nu trebuie aplicat în zona din apropierea ochilor.

#### Utilizarea concomitentă a altor agoniști sistemici ai receptorilor alfa-adrenergici

Utilizarea concomitentă a altor agoniști sistemici ai receptorilor alfa-adrenergici poate accentua reacțiile adverse induse de această clasă de medicamente la pacienții:

- cu afecțiuni cardiovasculare severe, instabilă sau necontrolată;
- cu depresie, insuficiență cerebrală sau coronariană, fenomen Raynaud, hipotensiune arterială ortostatică, trombangită obliterantă, sclerodermie sau sindrom Sjögren.

#### Altele

Orice creștere a cantității zilnice aplicate (mai mult de o cantitate de dimensiunea a aproximativ cinci boabe de mazăre) și/sau o creștere a frecvenței aplicării zilnice a medicamentului trebuie evitate, deoarece siguranța în cazul unor doze zilnice mai mari sau a unor aplicări zilnice repetate nu a fost evaluată.

Un gram de gel conține 1 mg de metilparahidroxibenzoat (E 218), care poate cauza reacții alergice (posibil întârziate), și 55 mg de propilenglicol (E 1520), care poate cauza iritații la nivelul pielii.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Mirvaso este contraindicat la pacienții care urmează tratament cu un inhibitor al monoaminoxidazei (MAO) și la pacienții care utilizează antidepressive triciclice sau tetraciclice care influențează transmisia noradrenergică (vezi pct. 4.3).

Trebuie luată în considerare posibilitatea unui efect cumulativ sau potențiator în cazul utilizării concomitente cu substanțe care deprimă sistemul nervos central (alcool, barbiturice, opiacee, sedative sau anestezice).

Nu sunt disponibile date privind concentrația plasmatică a catecolaminelor după administrarea Mirvaso. Cu toate acestea, se recomandă prudență la pacienții care utilizează substanțe care pot influența metabolizarea și absorbția aminelor circulante, de exemplu clorpromazină, metilfenidat, rezerpină.

Se recomandă prudență la inițierea administrării concomitente (sau la modificarea dozei) unei substanțe cu utilizare sistemică (indiferent de forma farmaceutică) care poate interacționa cu agoniștii receptorilor alfa-adrenergici sau poate influența activitatea acestora, adică agoniști sau antagoniști ai receptorilor adrenergici, de exemplu izoprenalină, prazosin.

Brimonidina poate determina scăderi nesemnificative din punct de vedere clinic ale tensiunii arteriale la unii pacienți. De aceea, se recomandă prudență la utilizarea unor medicamente cum sunt antihipertensivele și/sau glicozidele cardiace concomitent cu brimonidina.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Datele provenite din utilizarea brimonidinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere

(vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Mirvaso în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă brimonidina/metaboliții acesteia se excretează în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Mirvaso nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

Brimonidina nu a reprezentat un risc special legat de funcția de reproducere sau de dezvoltare la speciile de animale.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Mirvaso nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt eritem, prurit, eritem facial și senzație de arsură la nivel cutanat, toate acestea survenind la 1,2 până la 3,3% din pacienții din cadrul studiilor clinice. Aceste reacții sunt de regulă de intensitate ușoară până la moderată și de obicei nu necesită întreruperea tratamentului. În perioada de după punerea pe piață s-a raportat apariția unor cazuri agravate de eritem, hiperemie facială tranzitorie și senzații de arsură (vezi pct. 4.4).

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și pe frecvențe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile) și au fost raportate la utilizarea Mirvaso fie în studii clinice, fie în experiența după punerea pe piață (identificate cu un asterisc(\*) în Tabelul 1).

**Tabelul 1 – Reacții adverse**

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări cardiace	Rare	Bradycardie*
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee, parestezie
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Edem palpebral
Tulburări vasculare	Frecvente	Eritem facial, paloare la nivelul locului de aplicare*
	Mai puțin frecvente	Amețeală*
	Rare	Hipotensiune arterială*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Congestie nazală
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Xerostomie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Eritem, prurit, acnee rozacee, senzație de arsură la nivel cutanat
	Mai puțin frecvente	Acnee, dermatită alergică de contact, dermatită de contact, dermatită, xerodermie, dureri la nivel cutanat, senzație de disconfort la nivel cutanat, erupție cutanată papuloasă, iritații ale pielii, încălzire a pielii, edem facial*, urticarie*.

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
	Rare	Angioedem*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Senzație de căldură, extremități reci

\* Reacții adverse raportate din datele după punerea pe piață.

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### Bradycardia și hipotensiunea arterială

După punerea pe piață, au fost raportate cazuri de bradicardie, hipotensiune arterială (inclusiv hipotensiune arterială ortostatică) și amețeli, dintre care unele au necesitat spitalizare. Unele cazuri au implicat aplicarea Mirvaso în urma procedurilor cu laser (vezi pct. 4.4).

#### Alte grupe speciale de pacienți

##### Pacienți vârstnici

Nu s-au observat diferențe semnificative în profilul de siguranță între populația de subiecți vârstnici și subiecți cu vârsta între 18 și 65 de ani.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

## **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că supradozajul după utilizarea orală de alți alfa<sub>2</sub>-agoniști determină apariția unor simptome cum sunt hipotensiunea arterială, astenia, vărsăturile, letargia, sedarea, bradicardia, aritmia, mioza, apneea, hipotonia, hipotermia, deprimarea respiratorie și crizele convulsive.

Tratamentul unui supradozaj după utilizarea orală include tratament de susținere și simptomatic; este necesară asigurarea permeabilității căilor respiratorii ale pacientului.

#### Copii și adolescenți

Au fost raportate reacții adverse grave după ingerarea accidentală a Mirvaso de către doi copii de vârstă mică ai unui subiect din studiul clinic. Copiii au manifestat simptome în concordanță cu supradozajele apărute după utilizarea orală de alfa<sub>2</sub>-agoniști raportate anterior la copiii mici. S-a raportat că ambii copii s-au recuperat complet în interval de 24 de ore.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Alte preparate dermatologice, alte dermatologice, codul ATC: D11AX21

#### Mecanism de acțiune

Brimonidina este un agonist înalt selectiv al receptorilor alfa<sub>2</sub>-adrenergici, fiind de 1000 de ori mai selectiv pentru receptorul alfa<sub>2</sub>-adrenergic decât pentru receptorul alfa<sub>1</sub>-adrenergic.

#### Efecte farmacodinamice

Aplicarea cutanată la nivel facial a unui agonist înalt selectiv al receptorilor alfa<sub>2</sub>-adrenergici reduce eritemul prin vasoconstricție cutanată directă.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea Mirvaso în tratamentul eritemului facial moderat până la sever caracteristic acneei rozacee a fost demonstrată în două studii clinice randomizate, oarbe, controlate cu substanță vehicul, identice

în ceea ce privește protocolul. Eritemul moderat sau sever a fost definit ca eritem de gradul 3 sau mai mare pe ambele scale de evaluare, atât pe Evaluarea eritemului de către clinician (EEC), cât și pe Autoevaluarea de către pacient (AEP). Studiile s-au desfășurat cu 553 subiecți randomizați, cu vârsta minimă 18 ani, care au fost tratați o dată pe zi timp de 4 săptămâni cu Mirvaso sau cu substanța vehicul. Dintre aceștia, 539 au finalizat 29 zile de tratament și s-au obținut date pentru a fi incluse în analiza de eficacitate în Ziua 29, majoritatea fiind caucazieni cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 ani.

Obiectivul final principal a fost exprimat în termeni de succes compus, adică subiecții care au răspuns cu o ameliorare la gradul 2 atât a scorului de referință EEC, cât și a scorului de referință AEP în ziua 29. Rezultatele provenite din ambele studii clinice au demonstrat că Mirvaso a fost semnificativ mai eficace ( $p < 0,001$ ) în reducerea eritemului facial caracteristic acneei rozacee decât gelul cu substanță vehicul, în cazul aplicării o dată pe zi, timp de 29 zile (obiectivul final principal, vezi Tabelul 2). Pentru subsetul de populație alcătuit din pacienți cu eritem sever în momentul de referință în Ziua 1 (adică subiecți cu gradul EEC sau AEP de 4), care au reprezentat 26% din subiecții randomizați, rezultatele în ceea ce privește criteriul principal de evaluare, în Ziua 29, au fost similare cu cele observate în populația generală (vezi Tabelul 3) și au fost semnificative statistic pentru ambele studii combinate ( $p = 0,003$ ). Suplimentar, în populația generală, Mirvaso a demonstrat superioritate statistică ( $p < 0,001$ ) față de gelul cu substanță vehicul în ceea ce privește instalarea inițială rapidă a efectului semnificativ din punct de vedere clinic (succes compus - gradul 1 pentru EEC și AEP) după prima aplicare la 30 de minute în Ziua 1 (criteriul final secundar 27,9% comparativ cu 6,9% pentru Studiul 1; 28,4% comparativ cu 4,8% pentru Studiul 2) și în ceea ce privește obținerea unui efect semnificativ din punct de vedere clinic (succes compus - gradul 1 pentru EEC și AEP) în Ziua 29 (criteriul final terțiar, vezi Tabelul 4).

EEC și AEP au fost definite astfel:

EEC: Evaluarea eritemului de către clinician: 0 = Piele curată, fără semne de eritem, 1 = Piele aproape curată; înroșire ușoară, 2 = Eritem ușor; înroșire netă, 3 = Eritem moderat + înroșire marcată și 4 = Eritem sever + înroșire puternică

AEP: Autoevaluarea de către pacient: 0 = Nicio înroșire, 1 = Înroșire foarte ușoară, 2 = Înroșire ușoară, 3 = Înroșire moderată și 4 = Înroșire severă

**Tabelul 2: Procentul de subiecți cu ameliorare la gradul 2 atât a scorului EEC cât și a scorului AEP**

Succes ziua 29	Studiul 1		Studiul 2	
	Gel Mirvaso n=127	Gel cu substanță vehicul n=128	Gel Mirvaso n=142	Gel cu substanță vehicul n=142
3 ore de la aplicare	31,5%	10,9%	25,4%	9,2%
6 ore de la aplicare	30,7%	9,4%	25,4%	9,2%
9 ore de la aplicare	26,0%	10,2%	17,6%	10,6%
12 ore de la aplicare	22,8%	8,6%	21,1%	9,9%
Valoarea p în ziua 29	< 0,001	-	< 0,001	-

**Tabelul 3: Procentul de subiecți cu eritem sever în momentul de referință în Ziua 1 (gradul EEC sau AEP de 4) cu o ameliorare la gradul 2 atât a scorului EEC cât și a scorului AEP**

Succes ziua 29	Studiul 1 + Studiul 2	
	Gel Mirvaso n=79	Gel cu substanță vehicul n=63
3 ore de la aplicare	22,8%	9,5%
6 ore de la aplicare	26,6%	7,9%
9 ore de la aplicare	20,3%	11,1%
12 ore de la aplicare	21,5%	4,8%
Valoarea p în ziua 29	0,003	-

**Tabelul 4: Procentul de subiecți cu ameliorare la gradul 1 atât a scorului EEC cât și a scorului AEP**

Succes ziua 29	Studiul 1		Studiul 2	
	Gel Mirvaso n=127	Gel cu substanță vehicul n=128	Gel Mirvaso n=142	Gel cu substanță vehicul n=142
3 ore de la aplicare	70,9%	32,8%	71,1%	40,1%
6 ore de la aplicare	69,3%	32,0%	64,8%	43,0%
9 ore de la aplicare	63,8%	29,7%	66,9%	39,4%
12 ore de la aplicare	56,7%	30,5%	53,5%	40,1%
Valoarea p în ziua 29	< 0,001	-	< 0,001	-

Nu s-au observat tendințe semnificative din punct de vedere clinic în ceea ce privește tahifilaxia sau efectele de rebound (agravarea eritemului inițial după încetarea tratamentului) la utilizarea Mirvaso timp de 29 zile.

Rezultatele unui studiu deschis, de lungă durată, care a inclus 449 de pacienți, urmând un tratament continuu pentru până la un an, au confirmat faptul că utilizarea Mirvaso pentru afecțiuni cronice este sigură și eficientă. Reducerea eritemului de la o zi la alta în prima lună de utilizare (determinată prin intermediul scorurilor EEC și PSA) a fost similară cu observațiile din studiile controlate, iar această reducere a putut fi obținută pentru o perioadă de până la 12 luni, fără o pierdere aparentă a efectului în timp. Frecvențele generale de apariție a reacțiilor adverse în cadrul acestui studiu sunt ilustrate în Tabelul 1 de mai sus, cea mai mare frecvență de apariție având loc în primele 29 de zile de utilizare. Niciuna dintre reacțiile adverse nu a prezentat o creștere în timp a frecvenței de apariție și nu s-a evidențiat faptul că utilizarea de Mirvaso pe termen lung determină o creștere a riscului apariției vreunui anumit tip de reacție adversă.

Utilizarea concomitentă a Mirvaso cu alte medicamente pentru tratamentul leziunilor inflamatorii ale acneei rozacee nu a fost investigată sistematic. Cu toate acestea, în cadrul unui studiu deschis de lungă durată, eficacitatea și siguranța Mirvaso, așa cum au fost descrise mai sus, nu au fost influențate de utilizarea concomitentă a cosmeticelor sau a altor medicamente (de exemplu metronidazol topic, acid azelaic topic și tetraciclina cu utilizare orală, inclusiv doze mici de doxicilină) pentru tratamentul leziunilor inflamatorii ale acneei rozacee la subcategoriile în cauză (131/449 pacienți din cadrul studiului au utilizat concomitent un medicament pentru acnee rozacee).

#### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Mirvaso la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul acneei rozacee (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).



## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Absorbția brimonidinei din Mirvaso a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic efectuat la 24 subiecți adulți cu eritem facial caracteristic acneei rozacee. Tuturor subiecților înscriși li s-a administrat într-o singură zi, pe cale oculară, o soluție de picături oftalmice de brimonidină 0,2%, urmată de aplicarea cutanată o dată pe zi de Mirvaso, timp de 29 de zile (comparație intraindividuală a expunerii sistemice). În Ziua 1 a studiului, tuturor subiecților li s-a administrat câte 1 picătură de soluție oftalmică 0,2% în fiecare ochi, la interval de 8 ore, pe o perioadă de 24 de ore (în total 3 doze).

După aplicarea cutanată repetată de Mirvaso la nivelul tenului, nu s-a observat nicio acumulare de medicament în plasmă pe toată durata tratamentului: cea mai mare medie a concentrațiilor plasmatice maxime ( $\pm$  abaterea standard) ( $C_{max}$ ) și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp de la 0 la 24 de ore ( $ASC_{0-24ore}$ ) au fost  $46 \pm 62$  pg/ml, respectiv  $417 \pm 264$  pg·oră/ml. Aceste valori sunt semnificativ mai scăzute (de 2 ori) decât cele observate după administrarea pe cale oculară, într-o singură zi, a soluției de picături oftalmice de brimonidină 0,2%.

### Distribuție

Legarea brimonidinei de proteinele plasmatice nu a fost studiată.

### Metabolizare

Brimonidina este metabolizată în mare măsură la nivel hepatic.

### Eliminare

Excreția urinară reprezintă principala cale de eliminare a brimonidinei și a metaboliților acesteia.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Carbomer  
Metilparahidroxibenzoat (E218)  
Fenoxietanol  
Glicerol  
Dioxid de titan  
Propilenglicol (E 1520)  
Hidroxid de sodiu  
Apă purificată

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

A se păstra la temperaturi sub 30°C și a nu se congela.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

### Tub de 2 g

Tuburi din polimer din polietilenă (PE)/copolimer/aluminiu (Al)/copolimer/polietilenă (PE) cu capac din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polietilenă (PE), securizat pentru copii.

### Tub de 10 g și 30 g

Tuburi din polimer din polietilenă (PE)/copolimer/aluminiu (Al)/copolimer/polietilenă (PE) cu capac din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP), securizat pentru copii.

Și

Tuburi din polimer din polietilenă (PE)/polietilenă (PE)/copolimer/aluminiu (Al)/polietilenă (PE)/polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și polietilenă liniară de joasă densitate (PELJD) cu sistem de închidere din polipropilenă (PP), securizat pentru copii.

### Pompă de 30 g

Recipient multidoză prevăzut cu sistem cu pompă fără aer cu închidere securizată pentru copii. Polipropilenă (PP) / poliolefină termoplastică (TPO) / polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP), securizat pentru copii.

Mărimi de ambalaj: 1 tub a câte 2 g, 10 g sau 30 g; 1 pompă a 30 g.  
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Tuburi polimerice din polietilenă (PE)/Copolimer/Aluminiu (Al)/Copolimer/polietilenă (PE):  
EU/1/13/904/004  
EU/1/13/904/005  
EU/1/13/904/006

Tuburi polimerice din polietilenă (PE)/polietilenă (PE)/Copolimer/Aluminiu (Al)/polietilenă (PE)/polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și polietilenă liniară de joasă densitate (PELJD):  
EU/1/13/904/008  
EU/1/13/904/009

Polipropilenă (PP) / poliolefină termoplastică (TPO) / polietilenă de înaltă densitate (HDPE) și sistem de închidere din polipropilenă (PP), securizat pentru copii.  
EU/1/13/904/007

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 21 Februarie 2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 Noiembrie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Și

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală care trebuie reînnoită.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Un gram de gel conține brimonidină 3,3 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: Carbomer, metilparahidroxibenzoat (E218), fenoxietanol, glicerol, dioxid de titan, propilenglicol (E 1520), hidroxid de sodiu, apă purificată. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Gel  
2 g  
10 g  
30 g

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se înghiți.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru utilizare cutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la temperaturi sub 30°C și a nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mirvaso

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

CM:  
NS:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**TUB DE 30 G / RECIPIENT MULTIDOZĂ CU POMPĂ PENTRU ÎMPIEDICAREA PĂTRUNDERII AERULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Un gram de gel conține brimonidină 3,3 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: Carbomer, metilparahidroxibenzoat (E218), fenoxietanol, glicerol, dioxid de titan, propilenglicol, hidroxid de sodiu, apă purificată. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Gel  
30 g

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se înghiți.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru utilizare cutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la temperaturi sub 30°C și a nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

EU/1/13/904/009

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**TUB DE 10 G**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidină  
Utilizare cutanată.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A nu se înghiți.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

10 g

**6. ALTE INFORMAȚII**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Excipienți: carbomer, metilparahidroxibenzoat (E218), fenoxietanol, glicerol, dioxid de titan, propilenglicol, hidroxid de sodiu, apă purificată.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**TUB DE 2 G**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidină  
Utilizare cutanată.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A nu se înghiți.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 g

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### Mirvaso 3 mg/g gel Brimonidină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Mirvaso și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mirvaso
3. Cum să utilizați Mirvaso
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Mirvaso
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Mirvaso și pentru ce se utilizează**

Mirvaso conține substanța activă brimonidină, care aparține unui grup de medicamente denumite în mod obișnuit „agoniști alfa”.

Se aplică pe pielea feței pentru a trata înroșirea cauzată de acnea rozacee la pacienții adulți.

Înroșirea feței cauzată de acnea rozacee este determinată de creșterea fluxului de sânge la nivelul pielii din zona feței, care este rezultatul lărgirii (dilatării) vaselor mici de sânge din piele.

Când este aplicat, Mirvaso acționează în sensul micșorării calibrului acestor vase, ceea ce reduce excesul de sânge și roșeața.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mirvaso**

##### **Nu utilizați Mirvaso:**

- dacă sunteți alergic la brimonidină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- la copii sub 2 ani, deoarece ei pot fi supuși unui risc mai mare de reacții adverse determinate de orice medicament absorbit prin piele.
- dacă luați anumite medicamente pentru tratamentul depresiei sau bolii Parkinson, inclusiv așa-numiții inhibitori ai monoaminoxidazei (MAO) (de exemplu selegilina sau moclobemida), antidepressiv triciclic (precum imipramina) sau antidepressiv tetraciclic (precum maprotilina, mianserina sau mirtazapina). Utilizarea Mirvaso în timpul tratamentului cu aceste medicamente poate determina scăderea tensiunii arteriale.

## Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Mirvaso, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, în mod special dacă:

- pielea feței dumneavoastră este iritată sau aveți răni deschise.
- aveți probleme cu inima sau circulația sângelui.
- aveți depresie, probleme circulatorii sau flux sanguin redus la nivelul creierului sau inimii, scăderi ale tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, flux sanguin redus la nivelul mâinilor, picioarelor sau pielii sau sindrom Sjögren (o boală cronică în care apărarea naturală a organismului, sistemul imunitar, atacă glandele care produc transpirația).
- aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul sau ați avut asemenea probleme în trecut.
- ați efectuat sau plănuți să efectuați orice procedură cu laser pe pielea feței dumneavoastră.

Este important să începeți tratamentul cu o cantitate mică de gel, să creșteți doza treptat, dar să nu depășiți doza maximă de 1 gram (o cantitate de dimensiunea a aproximativ 5 boabe de mazăre). Vedeti și „Cum să utilizați Mirvaso”.

Nu aplicați Mirvaso mai mult de o dată pe zi și nu depășiți doza zilnică maximă de 1 gram (o cantitate de dimensiunea a aproximativ 5 boabe de mazăre). Vezi, de asemenea, instrucțiunile „Cum să utilizați Mirvaso”.

### Agravarea înroșirii pielii, a înroșirii feței sau a senzației de arsură a pielii

Până la 1 din 6 pacienți prezintă o reparație a înroșirii pielii, mai severă decât a fost la început. Această agravare a înroșirii pielii apare de obicei în primele 2 săptămâni de tratament cu Mirvaso. În general, se rezolvă spontan după oprirea tratamentului. Efectul ar trebui să dispară gradat în câteva zile, în majoritatea cazurilor. Înainte de a reîncepe tratamentul cu gelul topic Mirvaso, testați-l pe o zonă mică a feței, într-o zi când puteți sta acasă. Dacă nu prezentați o agravare a înroșirii sau a senzației de arsură, continuați tratamentul obișnuit (vezi pct. 3).

În cazul agravării înroșirii sau apariției unei înroșiri neașteptate, întrerupeți tratamentul și contactați-l pe medicul dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece este posibil ca acest medicament să nu fie adecvat pentru dumneavoastră.

## Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite pentru această categorie de vârstă. Acest lucru este important mai ales la copiii cu vârsta sub 2 ani (vezi pct. „Nu utilizați Mirvaso”).

## Mirvaso împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece acestea ar putea afecta tratamentul dumneavoastră cu Mirvaso sau Mirvaso ar putea afecta tratamentul dumneavoastră cu medicamentele respective.

Nu luați Mirvaso împreună cu selegilină, moclobemidă, imipramină, mianserin sau maprotilină, care sunt medicamente ce pot fi utilizate în tratamentul depresiei sau bolii Parkinson, deoarece utilizarea acestora ar putea duce la modificări ale eficacității tratamentului cu Mirvaso sau ar putea crește probabilitatea apariției reacțiilor adverse, cum este scăderea tensiunii arteriale (vezi pct. „Nu utilizați Mirvaso”).

De asemenea, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- medicamente utilizate pentru tratamentul durerii, tulburărilor somnului sau tulburărilor asociate cu anxietate.
- medicamente utilizate pentru tratamentul tulburărilor psihice (clorpromazină), utilizate pentru hiperactivitate (metilfenidat) sau utilizate pentru tensiunea arterială mare (rezerpină).
- medicamente care acționează prin același mecanism ca și Mirvaso (alți agoniști alfa, de exemplu clonidină; așa numiți alfa-blocanți sau antagoniști alfa, de exemplu prazosin, izoprenalină, care



sunt utilizate cel mai des pentru tratamentul tensiunii arteriale mari, pulsului lent sau astmului bronșic).

- glicozide cardiace (de exemplu digoxină), utilizate în tratamentul problemelor cardiace.
- medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, cum sunt beta-blocantele sau blocante ale canalelor de calciu (de exemplu propranolol, amlodipină).

Dacă vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Mirvaso împreună cu alcool**

Spuneți medicului dumneavoastră în cazul în care consumați alcool etilic în mod regulat, deoarece acesta poate afecta tratamentul dumneavoastră cu acest medicament.

### **Sarcina și alăptarea**

Utilizarea Mirvaso nu este recomandată în timpul sarcinii. Aceasta deoarece efectele acestuia asupra fătului sunt necunoscute. Nu trebuie să utilizați acest medicament în timpul alăptării, deoarece nu se cunoaște dacă acest medicament se excretă în laptele matern.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Mirvaso nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Lista excipienților cu efecte cunoscute:**

Mirvaso conține Metilparahidroxibenzoat (E 218), care poate cauza reacții alergice (posibil întârziate) și Propilenglicol (E 1520), care poate cauza iritații ale pielii.

## **3. Cum să utilizați Mirvaso**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

**Important:** Mirvaso este destinat pentru adulți și pentru utilizare exclusiv pe pielea feței. Nu utilizați acest medicament pe alte părți ale corpului, în special pe suprafețele umede ale corpului, de exemplu în zona ochilor, gurii, nasului sau vaginului.

A nu se înghiți.

A nu se lăsa Mirvaso gel la îndemâna copiilor.

### **Cum să utilizați Mirvaso**

Se recomandă aplicarea Mirvaso pe față o singură dată pe zi.

În timpul primei săptămâni, începeți tratamentul cu o cantitate mică de gel (de dimensiunea unui bob de mazăre), așa cum v-a explicat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

În cazul în care simptomele rămân la fel sau se ameliorează numai ușor, puteți crește treptat cantitatea de gel. Întindeți gelul încet și uniform în strat subțire, așa cum v-a indicat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Este important să nu depășiți doza zilnică maximă de 1 gram (o cantitate de dimensiunea a aproximativ 5 boabe de mazăre aplicată pe întreaga față).

Trebuie să vă spălați pe mâini imediat după aplicarea acestui medicament.

În cazul în care simptomele se agravează în timpul tratamentului cu Mirvaso (agravarea înroșirii sau arsurii), opriți tratamentul și faceți o programare pentru a discuta cu medicul dumneavoastră – vezi, de asemenea, pct. 2 „Atenționări și precauții”.

Trebuie să evitați pleoapele, buzele, gura și interiorul nasului. Dacă aceste zone intră în contact cu gelul, spălați-le imediat cu multă apă. Dacă prezentați o agravare a înroșirii pielii sau a senzației de arsură, trebuie să opriți utilizarea Mirvaso și să vă adresați medicului dumneavoastră, dacă este necesar.

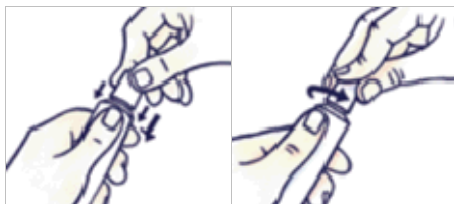
Nu aplicați niciun alt medicament ce se folosește pe piele sau produs cosmetic imediat înainte de aplicarea zilnică a Mirvaso. Trebuie să utilizați aceste produse numai după ce Mirvaso aplicat s-a uscat.

Aveți grijă la deschiderea tubului/pompei pentru prima dată, să nu scoateți o cantitate mai mare de gel decât este necesară. În cazul în care se întâmplă acest lucru, ar trebui să renunțați la excesul de gel, astfel încât să nu aplicați mai mult decât doza recomandată. Vezi paragraful „Cum să utilizați Mirvaso” de mai sus.

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

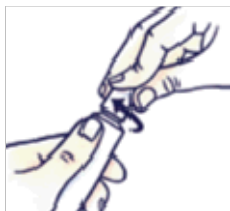
#### **Cum se deschide tubul cu capac cu protecție pentru copii**

Pentru a evita împrăștierea medicamentului, nu strângeți tubul în timp ce îl deschideți sau îl închideți. Apăsați capacul și rotiți-l în sensul invers al acelor de ceas (rotație spre stânga). Apoi scoateți capacul.



#### **Cum se închide tubul cu capac cu protecție pentru copii**

Apăsați și rotiți în sensul acelor de ceas (rotație spre dreapta).

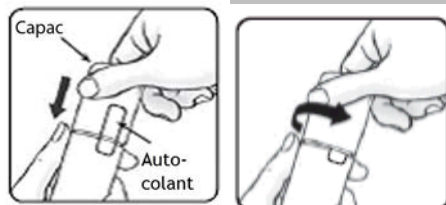


[EU/1/13/904/007]

#### **Cum se deschide pompa cu capac cu protecție pentru copii**

Apăsați capacul și rotiți în sensul invers al acelor de ceas (rotație spre stânga) până când capacul poate fi scos.

**Notă: după ce capacul este scos, pompa nu mai oferă protecție pentru copii.**



Înainte de prima utilizare, amorsați pompa apăsând în jos de câteva ori, până când medicamentul este distribuit și iese pe vârful degetului.

Pentru a aplica gelul Mirvaso pe față, scoateți pe vârful degetului o cantitate de Mirvaso de mărimea unui bob de mazăre. Continuați să apăsați pompa în jos pentru a obține numărul de cantități de dimensiunea unui bob de mazăre de care aveți nevoie, conform recomandării medicului (dar nu mai mult de 5 cantități de dimensiunea unui bob de mazăre în total).



Pentru a închide pompa, re pozi ționați capacul înapoi pe pompă. Apăsați și rotiți capacul spre dreapta (în sensul acelor de ceas) până se oprește. Pompa oferă, din nou, protecție pentru copii.



#### **Dacă utilizați mai mult Mirvaso decât trebuie**

Dacă utilizați o cantitate mai mare decât doza zilnică maximă de 1 gram într-un interval de 24 de ore, acest lucru poate determina iritații ale pielii sau alte reacții adverse la nivelul locului de aplicare.

Aplicarea unor doze repetate în aceeași perioadă de 24 de ore poate determina apariția unor reacții adverse, cum este scăderea tensiunii arteriale, oboseala sau somnolența.

Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, care vă va oferi recomandări cu privire la măsurile necesare.

#### **Dacă orice persoană, mai ales un copil, înghite accidental Mirvaso, este posibil să aibă reacții adverse grave și este necesar tratament în spital.**

Adresați-vă imediat medicului sau mergeți imediat la camera de gardă a unui spital dacă dumneavoastră, un copil sau oricine altcineva înghite acest medicament și are oricare dintre aceste simptome: amețeli din cauza scăderii tensiunii arteriale, vărsături, oboseală, bătăi lente sau neregulate ale inimii, micșorare a pupilelor, respirație îngreunată sau încetinită, moleșeală, scădere a temperaturii corpului și convulsii. Luați ambalajul medicamentului cu dumneavoastră, pentru ca medicul să știe ce s-a înghițit.

#### **Dacă uitați să utilizați Mirvaso**

Mirvaso acționează zilnic, începând cu prima zi de tratament. Dacă omiteți o doză zilnică, în ziua respectivă roșeața dumneavoastră nu se va reduce. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și continuați tratamentul așa cum v-a fost recomandat.

#### **Dacă încetați să utilizați Mirvaso**

O consecință potențială a întreruperii tratamentului înainte de terminarea curei de tratament este boala care revine la starea sa inițială. Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a înceta tratamentul, astfel încât acesta să vă poată recomanda un tratament de înlocuire, dacă este cazul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă vă apar reacții adverse mai puțin frecvente cum ar fi o iritație severă a pielii sau o inflamație, o erupție trecătoare pe piele, durere sau disconfort la nivelul pielii, piele uscată, senzație de căldură la nivelul pielii, furnicături sau senzație de înțepături sau umflare a feței sau reacții adverse frecvente cum ar fi agravarea acnee rozacee, întrerupeți tratamentul și discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece acest medicament poate să nu fie potrivit pentru dumneavoastră. În unele cazuri, simptomele

se pot extinde dincolo de zona de aplicarea a tratamentului. Vezi de asemenea pct. 2 "Atenționări și precauții".

Dacă vă apare o alergie de contact (de exemplu o reacție alergică, o erupție trecătoare pe piele) sau, rar, un angioedem (o reacție adversă gravă care apare rareori, caracterizată prin umflare a feței, gurii sau limbii), încetați să utilizați Mirvaso și solicitați imediat ajutor medical.

De asemenea, Mirvaso poate provoca alte reacții adverse:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Înroșire a feței
- albire excesivă (paloare) la locul unde este aplicat gelul
- înroșire a pielii, senzație de arsură la nivelul pielii sau mâncărimi

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- acnee
- gură uscată
- senzație de rece la nivelul mâinilor și picioarelor
- senzație de căldură
- durere de cap
- congestie nazală
- umflare a pleoapelor
- urticarie
- amețeală

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- hipotensiune arterială (tensiune arterială mică)
- scădere a frecvenței bătăilor inimii (bătăi lente ale inimii, afecțiune cunoscută sub numele de bradicardie).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Mirvaso**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pe tub și pe pompă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

A se păstra la temperaturi sub 30°C și a nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Mirvaso**

- Substanța activă este brimonidină. Un gram de gel conține brimonidină 3,3 mg, echivalent cu 5 mg tartrat de brimonidină.

- Celelalte componente sunt carbomer, metilparahidroxibenzoat (E218), fenoxietanol, glicerol, dioxid de titan, propilenglicol (E 1520), hidroxid de sodiu, apă purificată. Vezi sfârșitul pct. 2 pentru informații privind metilparahidroxibenzoatul și propilenglicolul.

### **Cum arată Mirvaso și conținutul ambalajului**

Mirvaso este un gel opac, de culoare albă până la galben deschis. Este disponibil în tuburi conținând 2, 10 sau 30 grame de gel sau într-un sistem cu pompă fără aer care conține 30 de g de gel.

Mărimea ambalajului este 1 tub sau 1 pompă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Galderma International

Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin – La Défense 4

La Défense Cedex 92927

Franța

### **Fabricantul**

Laboratoires Galderma

Z.I. Montdésir

74540 Alby-sur-Chéran

Franța

sau

Galderma Laboratorium GmbH

Toulouser Allee 19a-23a,

Pempelfort,

Duesseldorf,

North Rhine-Westphalia,

40211,

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

### **Österreich**

Galderma Austria GmbH

Tel: 0043 732 715 993

e-mail: austria@galderma.com

### **Italia**

Galderma Italia S.p.A.

Tel: + 39 337 1176197

e-mail: vigilanza@galderma.com

### **België/Belgique/Belgien**

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Galderma Benelux BV

Tél./Tel: +31 183691919

e-mail: info.be@galderma.com

### **Latvija**

Tamro SIA, Latvia

Tel. +371 67067800

### **България**

PHOENIX PHARMA EOOD,

Bulgaria

Tel. +359 2 9658 100

### **Lietuva**

Tamro UAB, Lithuania

Tel. +37037401099

### **Česká republika**

#### **Slovenská republika**

4 LIFE PHARMA CZ, s.r.o.

Czech

Tel. +420 244 403 003

### **Magyarország**

Ewopharma Hungary Kft

Tel.: +36 1 200 4650

e-mail: info@ewopharma.hu

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

**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

**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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.