

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.

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, suddiviso in cinque quantitativi della dimensione di un pisello.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

L'esperienza sull'uso di Mirvaso nei pazienti di età superiore a 65 anni è limitata (vedere paragrafo 4.8).

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.

Applicazione cutanea di una piccola quantità di medicinale, della dimensione di un piccolo pisello, in ciascuna delle cinque zone del viso: fronte, mento, naso, ciascuna delle guance.

Mirvaso deve essere applicato in modo uniforme e regolare in strato sottile su tutto il viso evitando occhi, palpebre, labbra, bocca e membrane 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 è 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 (MAO) (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 o su ferite aperte. In caso di irritazione grave o allergia da contatto, il trattamento con il medicinale deve essere interrotto.

Mirvaso non deve essere applicato in prossimità degli occhi.

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

Si deve evitare qualsiasi aumento della quantità giornaliera di prodotto applicato e/o della frequenza di applicazione giornaliera del medicinale, poiché la sicurezza di dosi più elevate o dell'applicazione quotidiana ripetuta non è stata valutata.

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, tromboangiite obliterante, scleroderma o sindrome di Sjögren.

Il medicinale contiene metil-paraidrossibenzoato (E218), che può provocare reazioni allergiche (anche ritardate), e glicole propilenico, che può causare irritazione cutanea.

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

I dati relativi all'uso della brimonidina in donne in gravidanza non ci sono o sono in numero limitato. 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/i 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 o 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. 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.

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 (vedere Tabella 1).

Tabella 1 – Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, parestesia
Patologie dell'occhio	Non comune	Edema delle palpebre

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie vascolari	Comune	Vampate
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, sensazione di bruciore della pelle
	Non comune	Rosacea, dermatite, irritazione della pelle, calore della pelle, dermatite da contatto, dermatite allergica da contatto, secchezza cutanea, dolore cutaneo, fastidio cutaneo, rash papulare, acne
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Vampate di calore, freddo alle estremità

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 alfa₂-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.

Nessun caso di sovradosaggio è stato segnalato dopo l'uso cutaneo di Mirvaso durante il programma di sviluppo clinico.

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 alfa₂-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 alfa₂-adrenergici, 1000 volte più selettiva per i recettori alfa₂-adrenergici che per i recettori alfa₁-adrenergici.

Effetti farmacodinamici

L'applicazione cutanea facciale di un agonista altamente selettivo dei recettori alfa₂-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 e 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 di pazienti della popolazione 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 ($p=0,003$). Mirvaso, per la popolazione totale, ha inoltre dimostrato una superiorità statistica ($p < 0,001$) rispetto al gel veicolo in termini di insorgenza 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%

Successo al Giorno 29	Studio 1		Studio 2	
	Mirvaso Gel n=127	Gel Veicolo n=128	Mirvaso Gel n=142	Gel Veicolo n=142
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 investigato sistematicamente. 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 coinvolta (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 ± 62 pg/ml e 417 ± 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 safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carbomer
Metil-paraidrossibenzoato (E218)
Fenossietanolo
Glicerolo
Titanio diossido
Glicole propilenico
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.
Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubi in plastica laminata, in Polietilene (PE)/Alluminio (AL)/Polietilene (PE), con testa di 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.

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

EU/1/13/904/001

EU/1/13/904/002

EU/1/13/904/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

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, 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

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/1/13/904/001
EU/1/13/904/002
EU/1/13/904/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Mirvaso

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**TUBO DA 30 g****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 974P, 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

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/1/13/904/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

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 974P, 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 prima di usare Mirvaso:

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

- 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 una di queste condizioni la riguarda, si rivolga al medico poichè 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'amlopidina)

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.

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 o di usare macchinari.

Mirvaso contiene

- **Metil-paraidrossibenzoato**, che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **Glicole propilenico**, che 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.

Mirvaso è raccomandato per essere applicato sul viso solamente una volta al giorno. Una piccola quantità di gel deve essere applicata su fronte, mento, naso e ciascuna delle guance, e successivamente distesa in modo uniforme e regolare in strato sottile su tutta l'area. Si devono evitare occhi, palpebre, labbra, bocca e la parte interna del naso. Nel caso in cui del gel dovesse entrare in contatto con queste zone, lavarle immediatamente con abbondante acqua.

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.

Lavarsi le mani subito dopo aver applicato questo medicinale.

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 a sinistra di un quarto di giro). Quindi rimuovere il tappo.



Come chiudere il tubo con tappo a prova di bambino

Allineare le scanalature presenti sul tappo e sul tubo. Premere verso il basso e ruotare in senso orario (ruotare a destra di un quarto di giro).



Se usa più Mirvaso di quanto deve

L'applicazione di una quantità superiore alla dose giornaliera raccomandata in un periodo di 24 ore 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 dovesse ingerire questo medicinale e manifestare uno qualsiasi dei seguenti sintomi: avere 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). 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.

Se interrompe il trattamento con Mirvaso

Contatti il medico prima di interrompere il suo trattamento.

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 una grave irritazione o un'allergia da contatto (ad esempio reazione allergica, eruzione cutanea, effetti indesiderati non comuni), smetta di usare Mirvaso e si rivolga al medico.

Mirvaso può anche causare gli ulteriori seguenti effetti indesiderati:

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

- Rossore della pelle, sensazione di bruciore della pelle o prurito
- Vampate

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

- Peggioramento della rosacea
- Eruzione cutanea, dolore o fastidio della pelle, irritazione o infiammazione della pelle, pelle secca, sensazione di calore della pelle, pizzicore o sensazione di formicolio
- Acne
- Gonfiore delle palpebre
- Sensazione di calore
- Sensazione di freddo a mani e piedi
- Mal di testa
- Bocca secca
- Congestione nasale

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

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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, 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.

Confezione da 1 tubo.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

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

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Galderma Benelux BV

Tél./Tel: +31 183691919

e-mail: info.be@galderma.com

Latvija

H. Abbe Pharma GmbH

Tel: +371/67/103205

e-mail: birojs.habbe@apollo.lv

България

Hrvatska

România

Slovenija

Galderma International

Тел./Tel: +33 1 58 86 43 74

e-mail: scientific_service.corporate@galderma.com

Lietuva

H. Abbe Pharma GmbH atstovybė

Tel: +370/52/711710

e-mail: info@abbepharm.lt

Česká republika

Pears Health Cyber
Tel: + 420 272 732 996
e-mail: phc@pearshealthcyber.com

Danmark**Norge****Island****Suomi/Finland****Sverige**

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

Deutschland**Österreich**

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

Eesti

H. Abbe Pharma GmbH
Tel: + 372/6/460980
e-mail: info@habbepharma.ee

Ελλάδα**Κύπρος**

Galderma Ελλάς A.E.
Τηλ: + 30 210 81 04 190
e-mail: galderma.hellas@galderma.com

España

Laboratorios Galderma SA
Tel: + 34 902 02 75 78
e-mail: mmar.martinez@galderma.com

France

Galderma International
Tél: + 33 (0)8.20.20.45.46
e-mail: info.france@galderma.com

Italia

Galderma Italia S.p.A.
Tel: + 39 039 63 4691

Magyarország

Ewopharma AG Magyarországi Kereskedelmi
Képviselete
Tel.: +36 1 200 4650

Malta

Collis William Limited
Tel: + 356 21244847, 21224104
e-mail: info@colliswilliams.com

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

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

Slovenská republika

Tamara s.r.o.
Tel: + 421265957078
e-mail: martina.pellerova@regulatoryaffairs.sk

United Kingdom**Ireland**

Galderma (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0) 1923 208950

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

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