

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mirvaso 3 mg/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram żelu zawiera 3,3 mg brymonidyny, co odpowiada 5 mg brymonidyny winianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 gram żelu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218) i 55 mg glikolu propylenowego (E1520).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

Nieprzejrzysty wodny żel o kolorze białym do jasno żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Mirvaso jest wskazany w objawowym leczeniu rumienia skóry twarzy, w trądziku różowatym u dorosłych pacjentów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna aplikacja raz na 24 godziny w dowolnym czasie dogodnym dla pacjenta, przez cały czas utrzymywania się rumienia.

Zalecana maksymalna dawka dobową to ilość żelu o łącznej masie 1 g, co odpowiada w przybliżeniu pięciu porcjom wielkości ziarnka grochu.

Leczenie należy rozpocząć od nakładania mniejszej ilości żelu (mniejszej niż maksymalna dawka) przez co najmniej tydzień. Następnie ilość żelu można stopniowo zwiększać zależnie od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leczenia przez pacjenta.

Populacje szczególne

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenia ze stosowaniem produktu leczniczego Mirvaso u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone (patrz punkt 4.8). Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Produktu Mirvaso nie przebadano u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Mirvaso u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Mirvaso jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, z uwagi na ryzyko ciężkich ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.3). Działania niepożądane związane z ogólnoustrojowym wchłanianiem brymonidyny zidentyfikowano również w grupie wiekowej od 2 do 12 lat (patrz punkt 4.9). Produktu Mirvaso nie należy stosować u dzieci lub młodzieży w wieku od 2 do 18 lat.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania na skórę.

Produkt Mirvaso należy nakładać delikatnie i rozprowadzić równomiernie cienką warstwą na całej twarzy (czoło, podbródek, nos i oba policzki), omijając oczy, powieki, wargi, usta i błony śluzowe nosa. Mirvaso należy nakładać wyłącznie na skórę twarzy.

Należy umyć ręce bezpośrednio po nałożeniu produktu leczniczego.

Mirvaso można stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi do miejscowego leczenia zapalnych zmian w przebiegu trądziku różowatego oraz z kosmetykami. Produktów tych nie należy nakładać bezpośrednio przed nałożeniem produktu Mirvaso; można je zastosować tylko po wyschnięciu nałożonego produktu Mirvaso.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci przyjmujący inhibitory monoaminooksydazy (MAO), na przykład selegilinę lub moklobemid, oraz pacjenci stosujący trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (jak na przykład imipramina) lub czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. maprotylina, mianseryna, mirtazapina), które wpływają na przewodnictwo noradrenergiczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Mirvaso nie powinien być nakładany na podrażnioną skórę (w tym na skórę po terapii laserowej) ani na otwarte rany. W przypadku silnego podrażnienia lub uczulenia kontaktowego, leczenie produktem leczniczym należy przerwać.

U pacjentów leczonych produktem Mirvaso bardzo często występuje zaostrzenie objawów trądziku różowatego. We wszystkich badaniach klinicznych u 16% pacjentów otrzymujących produkt Mirvaso wystąpiło zaostrzenie objawów. Leczenie należy rozpocząć od małej ilości żelu, a następnie stopniowo zwiększać dawkę zależnie od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leczenia przez pacjenta (patrz punkt 4.2).

Rumień i nagłe zaczerwienienie

Nasilenie działań niepożądanych związanych z podaniem produktu Mirvaso, żelu do stosowania miejscowego, zmniejsza się po kilku godzinach po jego nałożeniu. U niektórych pacjentów zgłaszano zaostrzenie rumienia i nagłego zaczerwienienia w porównaniu do stanu początkowego. Większość przypadków zaobserwowano w ciągu pierwszych 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia (patrz punkt 4.8).

Czas od nałożenia produktu Mirvaso, żelu do stosowania miejscowego, do wystąpienia związanego z jego nałożeniem nagłego zaczerwienienia, mieścił się w zakresie od około 30 minut do kilku godzin (patrz punkt 4.8).

W większości przypadków rumień i nagłe zaczerwienienie ustępowały po zaprzestaniu nakładania produktu Mirvaso, żelu do stosowania miejscowego.

W razie pogorszenia rumienia należy zaprzestać nakładania produktu Mirvaso, żelu do stosowania miejscowego. Zastosowanie leczenia objawowego, takiego jak chłodzenie skóry, podanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i przeciwhistaminowych, może pomóc złagodzić objawy.

Po ponownym podaniu produktu Mirvaso, żelu do stosowania miejscowego, zgłaszano nawroty nasilonego rumienia i nagłego zaczerwienienia. Przed wznowieniem leczenia i podaniem żelu na wybrany obszar twarzy po czasowym zaprzestaniu leczenia z powodu nasilonego rumienia lub nagłego zaczerwienienia, należy wykonać próbę alergiczną nakładając produkt na małej powierzchni twarzy co najmniej przez jeden dzień przed ponownym zastosowaniem produktu.

Ważne jest poinformowanie pacjenta, aby nie przekraczał zalecanej maksymalnej dawki (5 porcji wielkości ziarnka grochu) ani częstości stosowania (raz na dobę).

Produktu Mirvaso nie należy nakładać w pobliżu oczu.

Jednoczesne stosowanie innych działających ogólnoustrojowo agonistów receptorów alfa-adrenergicznych

Jednoczesne stosowanie innych działających ogólnoustrojowo agonistów receptorów alfa-adrenergicznych może potęgować prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w tej grupie produktów leczniczych u pacjentów:

- z ciężką, niestabilną lub niekontrolowaną chorobą układu krążenia;
- z depresją, niewydolnością krążenia mózgowego lub wieńcowego, objawem Raynauda, niedociśnieniem ortostatycznym, zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń, twardziną lub zespołem Sjögrena.

Inne

Należy unikać nakładania w ciągu doby większej ilości produktu leczniczego niż 5 porcji wielkości ziarnka grochu i (lub) zwiększania częstości nakładania produktu leczniczego, ponieważ nie oceniono bezpieczeństwa stosowania większych dawek dobowych ani wielokrotnego nakładania produktu w ciągu doby.

Jeden gram żelu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218), który może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Ten produkt leczniczy zawiera także 55 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie co odpowiada 5,5% w/w, może powodować podrażnienie skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Produkt Mirvaso jest przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) oraz u pacjentów stosujących trójpierścieniowe lub czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, które wpływają na przewodnictwo noradrenergiczne (patrz punkt 4.3).

Należy jednak wziąć pod uwagę możliwe addytywne lub potęgujące działanie leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (alkohol, barbiturany, opioidy, leki uspokajające lub znieczulające).

Nie ma dostępnych danych dotyczących stężenia amin katecholowych w krwiobiegu po zastosowaniu produktu Mirvaso. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów przyjmujących substancje, które mogą wpływać na metabolizm i wychwyt amin z krwiobiegu, np. chloropromazyny, metylofenidatu czy rezerpiny.

Zaleca się ostrożność podczas zmiany dawki jednocześnie stosowanej substancji o działaniu ogólnoustrojowym (niezależnie od jej postaci farmaceutycznej) lub rozpoczynania nią leczenia, jeśli substancja ta może wchodzić w interakcje z agonistami receptorów alfa-adrenergicznych lub zakłócać

ich działanie, to jest agonistą lub antagonistą receptorów adrenergicznych (np. izoprenalina, prazosyna).

Brymonidyna może wywołać klinicznie nieistotny spadek ciśnienia tętniczego u niektórych pacjentów. Należy zatem zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z brymonidyną produktów leczniczych, takich jak produkty lecznicze przeciwnadciśnieniowe i (lub) glikozydy nasercowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania brymonidyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Mirvaso w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brymonidyna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i (lub) dzieci. Brymonidyna nie powinna być stosowana podczas karmienia piersią.

Płodność

Brymonidyna nie stanowi szczególnego zagrożenia dla rozrodu i rozwoju potomstwa u gatunków zwierzęcych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Mirvaso nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze zgłaszane działania niepożądane to rumień, świąd, nagłe zaczerwienienie oraz uczucie pieczenia skóry, występujące w badaniach klinicznych u 1,2% do 3,3% pacjentów. Działania te na ogół mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, i zwykle nie wymagają przerwania leczenia. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie nasilonego rumienia, nagłego zaczerwienienia i uczucia pieczenia skóry (patrz punkt 4.4).

Wykaz działań niepożądanych w tabeli

Działania niepożądane wymienione są zgodnie z klasyfikacją według układów i narządów oraz częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych); działania te zostały zgłoszone podczas stosowaniu produktu Mirvaso w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do obrotu [oznaczone gwiazdką (*) - patrz Tabela 1].

Tabela 1 - Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia serca	Rzadko	Bradykardia*
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy, parestezje
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Obrzęk powiek
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uderzenia krwi do głowy, bladość skóry w miejscu aplikacji*
	Niezbyt często	Zawroty głowy*
	Rzadko	Niedociśnienie*

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Niedrożność nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Suchość w ustach
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Zaczerwienie skóry, świąd, trądzik różowaty, uczucie pieczenia
	Niezbyt często	Trądzik, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, suchość skóry, ból skóry, uczucie dyskomfortu skóry, wysypka grudkowa, podrażnienie skóry, nadmierne ucieplenie skóry, obrzęk twarzy*, pokrzywka*.
	Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Uczucie gorąca, wychłodzenie obwodowe

*Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

Bradykardia i niedociśnienie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki bradykardii, niedociśnienia (w tym niedociśnienia ortostatycznego) oraz zawrotów głowy, a niektóre z nich wymagały leczenia szpitalnego. Niektóre przypadki dotyczyły stosowania produktu leczniczego Mirvaso po zabiegach laserowych (patrz punkt 4.4).

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie obserwowano istotnych różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy populacją osób w podeszłym wieku i osobami w wieku od 18 do 65 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano, że przedawkowanie po podaniu doustnym innych agonistów alfa₂-adrenergicznych powodowało takie objawy, jak niedociśnienie, astenia, wymioty, letarg, działanie uspokajające, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, zwężenie źrenic, bezdech, niedociśnienie tętnicze, hipotermia, depresja oddechowa i napady padaczkowe.

Postępowanie po przedawkowaniu doustnym obejmuje leczenie podtrzymujące i objawowe; należy utrzymać drożność dróg oddechowych.

Dzieci i młodzież

W jednym z badań klinicznych zgłoszono ciężkie działania niepożądane po przypadkowym spożyciu produktu Mirvaso przez dwoje małych dzieci. U dzieci tych wystąpiły objawy odpowiadające uprzednio zgłoszonym objawom występującym po doustnym przedawkowaniu agonisty receptorów alfa₂-adrenergicznych u młodszych dzieci. Zgodnie z doniesieniem, objawy przedawkowania ustąpiły całkowicie w ciągu 24 godzin w obu przypadkach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne produkty dermatologiczne, kod ATC: D11AX21

Mechanizm działania

Brymonidyna jest wysoce selektywnym agonistą receptora alfa₂-adrenergicznego; jest 1000 razy bardziej selektywnym agonistą receptora alfa₂-adrenergicznego niż alfa₁-adrenergicznego.

Działanie farmakodynamiczne

Nałożenie na skórę twarzy wysoce selektywnego agonisty receptora alfa₂-adrenergicznego powoduje zmniejszenie rumienia, w wyniku bezpośredniego obkurczenia naczyń krwionośnych skóry.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu Mirvaso w leczeniu umiarkowanego i ciężkiego rumienia w trądziku różowatym została wykazana w dwóch randomizowanych, o identycznym założeniu, badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, którym było samo podłoże żelu. Rumień umiarkowanie nasilony do ciężkiego zdefiniowano jako rumień co najmniej 3. stopnia lub silniejszy w skali oceny rumienia przez lekarza (ang. *Clinician Erythema Assessment*, CEA) oraz w skali samooceny przez pacjenta (ang. *Patient Self-Assessment*, PSA). Badania te objęły randomizowaną grupę 553 pacjentów w wieku 18 lat i starszych, którzy byli leczeni produktem Mirvaso lub samym podłożem produktu raz na dobę przez 4 tygodnie. Z grupy tej 539 pacjentów zakończyło 29-dniowe leczenie a wyniki badań włączono do analizy skuteczności w dniu 29; większość z nich była rasy białej w wieku od 18 do 65 lat.

Główne kryterium oceny odpowiedzi na leczenie był złożony pierwszorzędowy punkt końcowy, oceniany jako zmniejszenie nasilenia rumienia o 2 stopnie w skali oceny rumienia CEA, i PSA w dniu 29. Wyniki obu tych badań klinicznych wykazały, że produkt Mirvaso jest znamienne skuteczniejszy ($p < 0,001$) w zmniejszaniu rumienia twarzy w trądziku różowatym niż samo podłoże (żel) podczas stosowania raz na dobę przez 29 dni (pierwszorzędowy punkt końcowy, patrz Tabela 2). W grupie pacjentów z ciężką postacią rumienia w wyjściowym dniu 1. (np. pacjenci z rumieniem stopnia 4. w skali CEA i PSA), którzy w badaniu stanowili 26% zrandomizowanej grupy, wyniki uzyskane w pierwszorzędowym punkcie końcowym w dniu 29. były podobne do wyników uzyskanych w całej grupie oraz statystycznie znaczące w obu badaniach łącznie ($p=0,003$). Ponadto w całej grupie wykazano statystyczną przewagę produktu Mirvaso ($p < 0,001$) nad samym podłożem (żelem) w odniesieniu do szybkiego początkowego wystąpienia klinicznie znaczącego działania (1-stopniową odpowiedź w zakresie skali oceny CEA jak i PSA) po 30 minutach po pierwszym zastosowaniu w dniu 1 (drugorzędowy punkt końcowy 27,9% w porównaniu do 6,9% w badaniu 1; 28,4% w porównaniu do 4,8% w badaniu 2), oraz osiągnięcia klinicznie znaczącego działania (1-stopniową odpowiedź w zakresie skali oceny CEA jak i PSA) w dniu 29 (trzeciorzędowy punkt końcowy, patrz Tabela 4).

CEA oraz PSA zostały określone w następujący sposób:

CEA (Clinician Erythema Assessment) 0 = prawidłowa skóra bez objawów rumienia, 1 = prawie prawidłowa; nieznaczne zaczerwienienie, 2 = słaby rumień; wyraźne zaczerwienienie, 3 = umiarkowany rumień + znaczne zaczerwienienie i 4 = ostry rumień + ostre zaczerwienienie

PSA (Patient Self-Assessment): 0 = brak zaczerwienienia, 1 = bardzo słabe zaczerwienienie, 2 = słabe zaczerwienienie, 3 = umiarkowane zaczerwienienie i 4 = ostre zaczerwienienie

Tabela 2: Odsetek pacjentów z poprawą o 2 stopnie zarówno w skali CEA jak i PSA

Sukces w 29. dniu	Badanie 1		Badanie 2	
	Żel Mirvaso n=127	Podłoże (żel) n=128	Żel Mirvaso n=142	Podłoże (żel) n=142

Sukces w 29. dniu	Badanie 1		Badanie 2	
	Żel Mirvaso n=127	Podłoże (żel) n=128	Żel Mirvaso n=142	Podłoże (żel) n=142
3 godziny po nałożeniu	31,5%	10,9%	25,4%	9,2%
6 godzin po nałożeniu	30,7%	9,4%	25,4%	9,2%
9 godzin po nałożeniu	26,0%	10,2%	17,6%	10,6%
12 godzin po nałożeniu	22,8%	8,6%	21,1%	9,9%
Wartość p w 29. dniu	< 0,001	-	< 0,001	-

Tabela 3: Odsetek pacjentów z ciężką postacią rumienia w wyjściowym dniu 1. (stopień 4 w skali CEA i PSA) z poprawą o 2 stopnie zarówno w skali CEA jak i PSA

Sukces w 29. dniu	Badanie 1 + Badanie 2	
	Żel Mirvaso n=79	Żel Mirvaso n=63
3 godziny po nałożeniu	22,8%	9,5%
6 godzin po nałożeniu	26,6%	7,9%
9 godzin po nałożeniu	20,3%	11,1%
12 godzin po nałożeniu	21,5%	4,8%
Wartość p w 29. dniu	0,003	-

Tabela 4: Odsetek pacjentów z poprawą o 1 stopień zarówno w skali CEA jak i PSA

Sukces w 29. dniu	Badanie 1		Badanie 2	
	Żel Mirvaso n=127	Podłoże (żel) n=128	Żel Mirvaso n=142	Podłoże (żel) n=142
3 godziny po nałożeniu	70,9%	32,8%	71,1%	40,1%
6 godzin po nałożeniu	69,3%	32,0%	64,8%	43,0%
9 godzin po nałożeniu	63,8%	29,7%	66,9%	39,4%
12 godzin po nałożeniu	56,7%	30,5%	53,5%	40,1%
Wartość p w 29. dniu	< 0,001	-	< 0,001	-

Nie zaobserwowano klinicznie znaczącej tendencji do tachyfilaksji czy efektu z odbicia (pogorszenie rumienia po zaprzestaniu leczenia w stosunku do stanu wyjściowego) podczas stosowania produktu Mirvaso przez 29 dni.

Wyniki długotrwałych, otwartych badań z udziałem 449 pacjentów, którzy kontynuowali leczenie do roku potwierdziły, że długotrwałe stosowanie produktu leczniczego Mirvaso jest bezpieczne i skuteczne. Codzienne redukcje rumienia w pierwszych miesiącach stosowania (określane w skali CEA oraz PSA) były podobne do tych, które zaobserwowano w kontrolowanych badaniach oraz które występowały do 12 miesięcy bez widocznej utraty skuteczności z upływem czasu. Ogólną częstość występowania działań niepożądanych w tym badaniu odzwierciedla przedstawiona powyżej Tabela 1, największy wskaźnik częstości występowania odnotowano w pierwszych 29 dniach stosowania. Częstość występowania działań niepożądanych nie zwiększyła się w miarę upływu czasu i nie stwierdzono, że długotrwałe stosowanie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem jakiegokolwiek specyficznego rodzaju działania niepożądanego.

Stosowanie produktu leczniczego Mirvaso jednocześnie z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu zmian zapalnych w przebiegu trądzika różowatego, nie było systematycznie monitorowane. W długotrwałym otwartym badaniu, opisanym powyżej, nie stwierdzono, jednak aby inne kosmetyki lub produkty lecznicze (np. miejscowo stosowany metronidazol, miejscowo stosowany kwas azelainowy oraz doustnie stosowane tetracykliny, w tym małe dawki doksycykliny) stosowane w leczeniu zmian zapalnych w trądziku różowatym, wpływały na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Mirvaso w omawianej populacji (w badaniu 131/449 pacjentów stosowało również inne produkty lecznicze).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Mirvaso we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie brymonidyny z produktu Mirvaso oceniono w badaniu klinicznym obejmującym 24 dorosłych pacjentów z rumieniem twarzy spowodowanym przez trądzik różowaty. Wszyscy pacjenci włączeni do badania otrzymali w pierwszym dniu krople 0,2% roztworu brymonidyny do oczu, a następnie otrzymywali na skórę raz na dobę produkt Mirvaso przez 29 dni (wewnątrzsobnicze porównanie ekspozycji ogólnoustrojowej). W dniu 1. badania wszystkim pacjentom podawano do każdego oka 1 kroplę 0,2% roztworu brymonidyny do oczu, co 8 godzin w czasie 24-godzinnego cyklu (w sumie 3 dawki).

Po wielokrotnym podaniu produktu Mirvaso na skórę twarzy nie zaobserwowano kumulacji leku w osoczu przez cały okres leczenia: największa średnia ($\pm$ odchylenie standardowe) maksymalnego stężenia w osoczu (C_{maks}) i pola pod krzywą zależności stężenia od czasu od 0 do 24 godzin (AUC_{0-24h}) wynosiła, odpowiednio, 46 ± 62 pg/ml i 417 ± 264 pg·h/ml. Stężenia te były znamienne mniejsze (dwukrotnie) od stężeń obserwowanych po jednodniowym podaniu do oczu 0,2% kropli do oczu z brymonidyną.

Dystrybucja

Nie badano wiązania brymonidyny z białkami.

Metabolizm

Brymonidyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie.

Eliminacja

Brymonidyna i jej metabolity wydalone są głównie z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer
Metylu parahydroksybenzoesan (E218)
Fenoksyetanol
Glicerol
Tytanu dwutlenek
Glikol propylenowy (E1520)
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C i nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba - 2 g

Tuby typu polyfoil [polietylen (PE)/kopolimer/aluminium (Al)/kopolimer/polietylen (PE)] z główką z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) i polietylenowym (PE) zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.

Tuba - 10 g i 30 g

Tuby typu polyfoil [polietylen (PE)/kopolimer/aluminium (Al)/kopolimer/polietylen (PE) z główką z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) i polipropylenowym (PP) zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.

Oraz

Tuby typu polyfoil [polietylen (PE)/polietylen (PE)/kopolimer/aluminium (Al)/polietylen (PE)/polietylen wysokiej gęstości (PEHD) i liniowy polietylen niskiej gęstości (LLDPE)] z polipropylenowym (PP) zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.

Pojemnik z pompką - 30 g

Pojemnik wielodawkowy (typu „airless”) z pompką z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.

Polipropylen (PP)/termoplastyczny elastomer poliolefinowy (TPO)/polietylen wysokiej gęstości (HDPE) i polipropylenowe (PP) zamknięcie zabezpieczające przed otwarciem przez dzieci.

Wielkość opakowania: 1 tuba zawierająca 2 g, 10 g lub 30 g produktu; 1 pojemnik z pompką zawierający 30 g produktu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tuby typu polyfoil [polietylen (PE)/kopolimer/aluminium (Al)/kopolimer/polietylen (PE)]:
EU/1/13/904/004
EU/1/13/904/005

EU/1/13/904/006

Tuby typu polyfoil [polietylen (PE)/polietylen (PE)/kopolimer/aluminium (Al.)/polietylen (PE)/polietylen wysokiej gęstości (PEHD) i liniowy polietylen niskiej gęstości (LLDPE)]:

EU/1/13/904/008

EU/1/13/904/009

Polipropylen (PP)/termoplastyczny elastomer poliolefinowy (TPO)/polietylen wysokiej gęstości (HDPE) i polipropylenowe (PP) zamknięcie zabezpieczające przed otwarciem przez dzieci.

EU/1/13/904/007

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lutego 2014 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 listopada 2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

oraz

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mirvaso 3 mg/g żel
Brymonidyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden gram żelu zawiera 3,3 mg brymonidyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: karbomer, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, glicerol, tytanu dwutlenek, glikol propylenowy (E1520), sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.
Inne informacje – patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
2 g
10 g
30 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie podanie na skórę.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C i nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Mirvaso

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH
TUBA 30 G/ POJEMNIK (TYPU „AIRLESS”) WIELODAWKOWY Z POMPĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mirvaso 3 mg/g żel
Brymonidyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden gram żelu zawiera 3,3 mg brymonidyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: karbomer, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, glicerol, tytanu dwutlenek, glikol propylenowy (E1520), sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.
Inne informacje – patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
30 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie podanie na skórę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C i nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

EU/1/13/904/009

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TUBA 10 G

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Mirvaso 3 mg/g żel
Brimonidyna
Podanie na skórę.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie połykać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 g

6. INNE

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Substancje pomocnicze: karbomer, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, glicerol, tytanu dwutlenek, glikol propylenowy (E1520), sodu wodorotlenek, woda oczyszczona. Inne informacje – patrz ulotka.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TUBA 2 G

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Mirvaso 3 mg/g żel
Brymonidyna
Podanie na skórę.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie połykać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 g

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Mirvaso, 3 mg/g, żel Brymonidyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Mirvaso i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mirvaso
3. Jak stosować lek Mirvaso
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Mirvaso
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Mirvaso i w jakim celu się go stosuje

Lek Mirvaso zawiera substancję czynną o nazwie brymonidyna, należącą do grupy leków zwanych agonistami receptora alfa-adrenergicznego.

Lek ten stosuje się na skórę twarzy w miejscowym leczeniu zaczerwienienia wywołanego trądzikiem różowatym u dorosłych.

Zaczerwienienie twarzy w przebiegu trądziku różowatego jest spowodowane nasilonym przepływem krwi w obrębie skóry twarzy, który występuje w wyniku powiększenia (rozszerzenia) małych naczyń krwionośnych skóry.

Po nałożeniu leku Mirvaso następuje zwężenie naczyń krwionośnych, zmniejszenie przepływu krwi oraz zaczerwienienia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mirvaso

Kiedy nie stosować leku Mirvaso:

- jeśli pacjent ma uczulenie na brymonidynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- u dzieci (w wieku poniżej 2 lat) u których zwiększone jest ryzyko wystąpienia miejscowych działań niepożądanych ze strony wszystkich leków wchłanianych przez skórę;
- jeżeli pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub leki stosowane w chorobie Parkinsona, m.in. leki zwane inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO), np. selegilinę lub moklobemid, lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, jak imipramina, lub czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, jak maprotylina, mianseryna lub mirtazapina. Stosowanie leku Mirvaso w czasie leczenia powyższymi lekami, może spowodować obniżenie ciśnienia krwi.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Mirvaso należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, w szczególności jeżeli:

- skóra na twarzy jest podrażniona lub ma otwarte rany;
- pacjent ma chorobę serca lub krążenia krwi;
- pacjent ma depresję, u pacjenta występują: zmniejszenie przepływu krwi do mózgu lub serca, spadek ciśnienia krwi po zmianie pozycji na stojącą, zmniejszenie przepływu krwi do dłoni, stóp lub skóry, lub zespół Sjögrena (przewlekła choroba autoimmunologiczna, w której białe krwinki pacjenta atakują gruczoły wytwarzające ślinę i łzy);
- pacjent ma lub miał chorobę nerek lub wątroby;
- pacjent był poddawany zabiegowi laserowemu lub planuje taki zabieg na skórze twarzy.

Ważne jest, aby rozpocząć leczenie od małej ilości żelu, następnie stopniowo zwiększać dawkę, ale nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1 gram (w przybliżeniu 5 porcji wielkości ziarnka grochu). Patrz również instrukcje w punkcie „Jak stosować lek Mirvaso”.

Nie należy nakładać leku Mirvaso częściej niż raz na dobę i nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1 gram (w przybliżeniu 5 porcji wielkości ziarnka grochu). Patrz również instrukcje w punkcie „Jak stosować lek Mirvaso”.

Pogorszenie stanu zaczerwienienia skóry, nagłe zaczerwienienie albo uczucie pieczenia skóry:

Maksymalnie u 1 na 6 pacjentów nastąpił nawrót zaczerwienienia skóry o nasileniu większym niż początkowo. Tego rodzaju pogorszenie zaczerwienienia zazwyczaj pojawia się w ciągu pierwszych 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia lekiem Mirvaso. Zwykle ustępuje ono samoistnie po zaprzestaniu leczenia. W większości przypadków objawy te powinny stopniowo ustąpić w ciągu kilku dni. Przed wznowieniem leczenia lekiem Mirvaso, należy wykonać próbę alergiczną na małym obszarze skóry twarzy w dniu umożliwiającym pozostanie w domu. Jeśli nie wystąpi pogorszenie zaczerwienienia skóry ani uczucie pieczenia, można kontynuować dotychczasowe leczenie (patrz punkt 3).

W przypadku pogorszenia zaczerwienienia skóry lub wystąpienia nieoczekiwanego zaczerwienienia, należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jeżeli którykolwiek z powyższych przypadków odnosi się do pacjenta, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego, ponieważ lek ten może być nieodpowiedni dla danego pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży przed ukończeniem 18. roku życia, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności jego stosowania w tej grupie wiekowej. Jest to szczególnie ważne w przypadku dzieci przed ukończeniem 2. roku życia (patrz „Kiedy nie stosować leku Mirvaso”).

Lek Mirvaso a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, ponieważ te leki mogą mieć wpływ na leczenie lekiem Mirvaso lub Mirvaso może mieć wpływ na leczenie tymi lekami.

Nie stosować leku Mirvaso jednocześnie z selegiliną, moklobemidem, imipraminą, mianseryną lub maprotyliną, stosowanymi w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona, gdyż może to prowadzić do zmiany skuteczności leczenia lekiem Mirvaso lub zwiększyć prawdopodobieństwo działań niepożądanych takich, jak zmniejszenie ciśnienia krwi (patrz powyżej „Kiedy nie stosować leku Mirvaso”).

Należy również powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- leki stosowane w leczeniu bólu, zaburzeń snu lub zaburzeń lękowych;
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych (chloropromazyna), leki stosowane w nadreaktywności (metylofenidat) lub stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego (rezerpina);

- leki, które działają w podobny sposób jak lek Mirvaso (inne leki z grupy agonistów receptora alfa-adrenergicznego, np. klonidyna; leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne nazywane też antagonistami receptorów alfa-adrenergicznych (np. prazosyna, izoprenalina), które najczęściej stosuje się w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, wolnej czynności serca lub astmy);
- glikozydy nasercowe (np. digoksyna), stosowane w leczeniu chorób serca;
- leki obniżające ciśnienie tętnicze, takie jak blokujące receptory beta-adrenergiczne lub antagoniści wapnia (np. propranolol, amlodypina).

Jeśli którykolwiek z powyższych przypadków dotyczy pacjenta lub w razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Stosowanie leku Mirvaso z alkoholem

Należy powiedzieć lekarzowi jeżeli pacjent regularnie spożywa alkohol, ponieważ może to mieć wpływ na leczenie tym lekiem.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania leku Mirvaso podczas ciąży. Wynika to z tego, że nie jest znany wpływ tego leku na nienarodzone dziecko. Nie należy stosować tego leku w okresie karmienia piersią, ponieważ nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Mirvaso nie ma istotnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Mirvaso zawiera metylu parahydroksybenzoetan (E218), który może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Ten lek zawiera także 55 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie co odpowiada 5,5% w/w, może powodować podrażnienie skóry.

3. Jak stosować lek Mirvaso

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ważne: Lek Mirvaso jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych i wyłącznie do stosowania na skórę twarzy. Nie stosować tego leku na innych częściach ciała, szczególnie na wilgotnych powierzchniach ciała, np. w okolicy oczu, jamy ustnej lub pochwy.

Nie połykać.

Żel Mirvaso należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Jak stosować lek Mirvaso

Lek Mirvaso należy nakładać na skórę twarzy tylko raz na dobę.

W pierwszym tygodniu należy rozpocząć leczenie od małej ilości żelu (porcja wielkości ziarnka grochu) zgodnie z wyjaśnieniem lekarza lub pielęgniarki.

Jeśli objawy chorobowe się nie zmieniają lub wystąpi tylko nieznaczna poprawa, można stopniowo zwiększać ilość żelu. Lek należy rozprowadzić gładko i równomiernie cienką warstwą zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. Ważne jest, aby nie przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1 gram (5 porcji wielkości ziarnka grochu nakładanych na całą twarz).

Należy umyć ręce natychmiast po nałożeniu tego leku.

Jeśli podczas leczenia lekiem Mirvaso objawy chorobowe się nasilą (większe zaczerwienienie skóry albo uczucie pieczenia), należy przerwać leczenie i umówić się na wizytę u lekarza — patrz również punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Pacjent musi omijać oczy, powieki, wargi, usta i wnętrze nosa. W razie przedostania się jakiegokolwiek ilości żelu na te miejsca, należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody. W przypadku pogorszenia zaczerwienienia skóry albo uczucia pieczenia, należy zaprzestać stosowania leku Mirvaso i, w razie potrzeby, skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Nie należy nakładać na skórę innych leków do stosowania miejscowego na skórę lub kosmetyków, bezpośrednio przed nałożeniem leku Mirvaso. Te produkty należy nakładać dopiero po wyschnięciu już nałożonego leku Mirvaso.

Podczas pierwszego otwierania tuby / pojemnika z pompką należy uważać, aby nie wycisnąć większej ilości żelu niż potrzeba. Jeśli tak się stanie, należy wyrzucić nadmiar żelu i nie nakładać większej dawki niż zalecana. Patrz powyższy punkt „Jak stosować lek Mirvaso”.

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

Jak otworzyć tubę z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci

Aby uniknąć wylania, nie ścisnąć tuby w czasie otwierania lub zamykania.

Wcisnąć w dół zakrętkę i przekręcić ją w kierunku przeciwnym do wskazówek zegara (w lewo). Następnie ściągnąć zakrętkę.



Jak zamknąć tubę z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci

Wcisnąć w dół zakrętkę i przekręcić ją w kierunku wskazówek zegara (w prawo).



[EU/1/13/904/007]

Jak otworzyć pojemnik z pompką z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci

Wcisnąć w dół zakrętkę i przekręcać ją w kierunku przeciwnym do wskazówek zegara (w lewo), aż będzie można ściągnąć zakrętkę.

Uwaga: pojemnik bez zakrętki nie jest już zabezpieczony przed otwarciem przez dzieci.



Przed pierwszym zastosowaniem napełnić pojemnik z pompką, naciskając go kilkakrotnie, aż lek zacznie wypływać na opuszkę palca.

Aby nałożyć żel Mirvaso na twarz, wycisnąć z pojemnika z pompką porcję wielkości ziarnka grochu na opuszkę palca. Należy kontynuować naciskanie pompki do uzyskania liczby porcji wielkości ziarnka grochu zgodnej z zaleceniami lekarza (ale nie większej niż 5 porcji wielkości ziarnka grochu).



Aby zamknąć pojemnik z pompką, z powrotem nałożyć zakrętkę. Wcisnąć w dół zakrętkę i przekręcać ją w prawo (w kierunku wskazówek zegara), aż się zablokuje. Pojemnik jest ponownie zabezpieczony przed otwarciem przez dzieci.



Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Mirvaso

Zastosowanie w ciągu 24 godzin, dawki większej niż maksymalna dawka dobową wynoszącej 1 gram, może prowadzić do wystąpienia podrażnienia skóry i innych działań niepożądanych w miejscu zastosowania leku. Wielokrotne zastosowanie leku w ciągu tego samego 24-godzinnego okresu może spowodować wystąpienie działań niepożądanych, takich jak niskie ciśnienie krwi, ospałość lub senność.

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który doradzi co należy robić.

Jeżeli ktokolwiek, zwłaszcza dziecko, przypadkowo połknie lek Mirvaso, u takiej osoby mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane i może być konieczne leczenie w szpitalu.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitalnego oddziału ratunkowego jeśli u pacjenta, dziecka lub jakiegokolwiek osoby, która połknęła lek wystąpi którykolwiek z następujących objawów: zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem krwi, wymioty, zmęczenie lub senność, spowolniona praca serca lub nierównomierne bicie serca, małe źrenice (zwężone źrenice), trudności w oddychaniu lub powolne oddychanie, zwiótnienie mięśni, obniżona temperatura ciała i drgawki (napady drgawek). Należy zabrać ze sobą opakowanie leku, aby lekarz wiedział jaki rodzaj leku został połknięty.

Pominięcie zastosowania leku Mirvaso

Lek Mirvaso działa przy codziennym stosowaniu od pierwszego dnia leczenia. W razie pominięcia dobowej dawki leku, zaczerwienienie skóry może nie być mniejsze w tym dniu. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki, należy kontynuować leczenie zgodnie z zaleceniami lekarza.

Przerwanie stosowania leku Mirvaso

Przerwanie leczenia przed końcem zaleconej terapii może skutkować powrotem objawów choroby do stanu początkowego. Należy skontaktować się z lekarzem przed przerwaniem stosowania leku, aby mógł zalecić odpowiedni sposób postępowania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli u pacjenta wystąpi niezbyt częste działanie niepożądane takie jak ciężkie podrażnienie lub zapalenie skóry, wysypka skórna, uczucie bólu lub dyskomfortu skóry, suchość skóry, uczucie nadmiernie ciepłej skóry, uczucie mrowienia, drętwienia, obrzęk twarzy lub częste działanie niepożądane takie jak zaostrzenie trądziku różowatego, należy przerwać stosowanie leku i powiedzieć

o tym lekarzowi, gdyż lek ten może być nieodpowiedni dla pacjenta. W niektórych przypadkach objawy mogą rozprzestrzenić się poza leczony obszar. Zobacz także punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Jeżeli u pacjenta wystąpi alergica kontaktowa (np. reakcja alergiczna, wysypka) lub występujący rzadko obrzęk naczynioruchowy (ciężka reakcja alergiczna, zazwyczaj przebiegająca z obrzękiem twarzy, ust lub języka) - należy przerwać stosowanie leku Mirvaso i niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Lek Mirvaso może powodować również inne, poniższe działania niepożądane.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów)

- nagłe zaczerwienienie skóry,
- nadmierne rozjaśnienie (bładość) skóry w miejscu nałożenia żelu,
- zaczerwienienie skóry, uczucie pieczenia lub swędzenia skóry.

Niebyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów)

- trądzik,
- suchość jamy ustnej,
- uczucie zimna w obrębie dłoni i stóp,
- uczucie gorąca,
- ból głowy,
- niedrożność nosa
- obrzęk powiek,
- pokrzywka,
- zawroty głowy.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 pacjentów)

- niedociśnienie (spadek ciśnienia krwi)
- zmniejszenie częstości akcji serca (wolna czynność serca, zwana bradykardią).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Mirvaso

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku, tubie i pojemniku z pompką po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać poniżej tempetaury 30°C i nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Mirvaso

- Substancją czynną leku jest brymonidyna. Jeden gram żelu zawiera 3,3 mg brymonidyny, co odpowiada 5 mg brymonidyny winianu.
- Pozostałe składniki to: karbomer, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksytanol, glicerol, tytanu dwutlenek, glikol propylenowy (E1520), sodu wodorotlenek, woda

oczyszczona. Informacje na temat parahydroksybenzoesanu metylu i glikolu propylenowego podane są na końcu punktu 2.

Jak wygląda lek Mirvaso i co zawiera opakowanie

Lek Mirvaso to nieprzezroczysty, biały do jasnożółtego żel. Lek jest dostępny w tubach zawierających 2 g, 10 g lub 30 g żelu albo w pojemniku hermetycznym wielodawkowym z pompką zawierającym 30 g żelu.

Opakowanie zawiera 1 tubę lub 1 pojemnik z pompką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Lub

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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:
Medical.benelux@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

Magyarország

SOLDRA International Kft. Tel.: +362 0 960
4294
e-mail:

Tel. +420 244 403 003
e-mail: Info@4lifepharma.eu

zajzon.gergely@soldra.com

Danmark
Norge
Ísland
Suomi/Finland

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

Malta
Prohealth Limited
Tel. +356 23385000
e-mail: regulatory@prohealth.com.mt

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

Nederland
Galderma Benelux BV
Tel: + 31 183691919
e-mail: Medical.benelux@galderma.com

Eesti
Tamro Eesti OÜ, Estonia
Tel. +372 650 3600

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

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

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

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

România
Romastru Trading SRL
Tel: + 40 21 233 27 60
e-mail: office@romastru.ro

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.