

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Mirvaso 3 mg/g gél

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden gram gélu obsahuje 3,3 mg brimonidínu, čo zodpovedá 5 mg brimonidíniumtartarátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jeden gram gélu obsahuje 1 mg metylparahydroxybenzoátu (E218) a 55 mg propylénglykolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Gél.

Biely až svetložltý nepriehľadný hydrogél.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Mirvaso je určený na symptomatickú liečbu erytému tváre u rosacey u dospelých pacientov.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Jedna aplikácia za 24 hodín v akomkoľvek čase vhodnom pre pacienta tak dlho, kým sa vyskytuje erytém tváre.

Maximálna odporúčaná denná dávka je 1 g gélu celkovej hmotnosti, čo zodpovedá množstvu o veľkosti približne 5 hráškov.

Liečba sa má začať s menším množstvom gélu (menej ako maximum) po dobu aspoň jedného týždňa. Množstvo gélu sa potom môže postupne zvyšovať v závislosti od tolerancie a odpovede pacienta.

#### Osobitné populácie

##### *Starší pacienti*

Skúsenosti s použitím lieku Mirvaso u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené (pozri aj časť 4.8).

##### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Mirvaso u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Mirvaso je kontraindikovaný u detí mladších ako 2 roky vzhľadom na závažné systémové riziko z hľadiska bezpečnosti (pozri časť 4.3). Bezpečnostné obavy týkajúce sa systémovej absorpcie brimonidínu bol zistené aj vo vekovej skupine 2 až 12 rokov (pozri časť 4.9). Mirvaso sa nemá používať u detí a dospievajúcich od 2 do 18 rokov.

## Spôsob podávania

Len kožné použitie.

Mirvaso treba naniesť hladko a rovnomerne v tenkej vrstve na celú tvár (čelo, brada, nos a obidve líca) vyhýbajúc sa očiam, viečkam, perám, ústam a membráne vnútorného nosa. Mirvaso sa má nanášať iba na tvár.

Okamžite po natretí lieku si treba umyť ruky.

Mirvaso možno použiť spolu s inými liekmi na liečbu zápalových lézií spôsobených rosaceou a s kozmetickými prípravkami. Tieto prípravky sa nemajú nanášať tesne pred denným použitím lieku Mirvaso; možno ich použiť len po zaschnutí naneseného množstva lieku Mirvaso.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.  
Deti mladšie ako 2 roky.

Pacienti liečení inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (napr. selegilín alebo moklobemid) a pacienti liečení tricyklickými (napr. imipramín) alebo tetracyklickými (napr. maprotilín, mianserín alebo mirtazapín) antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergný prenos.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Mirvaso netreba natierať na podráždenú kožu (vrátane po laserovej terapii) alebo otvorené rany. V prípade silného podráždenia alebo kontaktnej alergie sa liečba týmto liekom má prerušiť.

U pacientov liečených liekom Mirvaso je veľmi časté zhoršenie príznakov rosacey. V rámci všetkých klinických štúdií hlásilo zhoršenie udalosti alebo príznaku 16% pacientov liečených liekom Mirvaso. Liečba sa má začať s malým množstvom gélu a dávka sa má postupne zvyšovať v závislosti od tolerancie a odpovede na liečbu (pozri časť 4.2).

#### Erytém a začervenanie

Účinok topického gélu Mirvaso začína ustupovať po hodinách od aplikácie. U niektorých pacientov bola hlásená recidíva erytému a začervenania s vyššou mierou závažnosti, ako pri východiskovom stave. Väčšina prípadov bola pozorovaná v rámci prvých 2 týždňov od začiatku liečby (pozri časť 4.8).

Nástup začervenania v spojitosti s aplikáciou topického gélu Mirvaso sa líšil od 30 minút do niekoľkých hodín (pozri časť 4.8).

Vo väčšine týchto prípadov erytém a začervenanie po vysadení topického gélu Mirvaso ustúpili.

V prípade výskytu zhoršenia erytému sa má topický gél Mirvaso vysadiť. Pri zmierňovaní príznakov môžu pomôcť symptomatické opatrenia, ako je napr. ochladzovanie, NSAID a antihistaminiká.

Po opätovnom podaní topického gélu Mirvaso sa hlásili opätovné výskytu zhoršeného erytému a začervenania. Pred opätovným začiatkom liečby po dočasnom vysadení z dôvodu zhoršeného erytému alebo začervenania, vykonajte skúšobnú aplikáciu na malú plochu tváre pred opätovnou aplikáciou na celú tvár.

Je dôležité informovať pacienta o tom, aby neprekračoval odporúčanú maximálnu dávku (množstvo o veľkosti 5 hráškov) a frekvenciu aplikácie (jedenkrát denne).

Mirvaso sa nemá nanášať do blízkosti očí.

Mirvaso nebol skúmaný u pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene.

Treba sa vyhnúť akémukoľvek zvýšeniu dennej dávky nad množstvo o veľkosti 5 hráškov a/alebo zvýšeniu frekvencie denného použitia tohto lieku, keďže bezpečnosť vyšších denných dávok alebo opakovaného podania nebola vyhodnotená.

Súbežné použitie iných systémových agonistov alfa adrenergických receptorov môžu zosilniť nežiaduce účinky tejto skupiny liekov u pacientov:

- so závažnou alebo nestabilnou alebo nekontrolovanou kardiovaskulárnou chorobou;
- s depresiou, cerebrálnou alebo koronárnou nedostatočnosťou, Raynaudovým fenoménom, ortostatickou hypotenziou, obliterujúcou trombangitídou, sklerodermiou alebo Sjögrenovým syndrómom.

Tento liek obsahuje metylparahydroxybenzoát (E218), ktorý môže spôsobiť alergické reakcie (môžu byť oneskorené) a propylénglykol, ktorý môže spôsobiť podráždenie pokožky.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Mirvaso je kontraindikovaný u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) a u pacientov liečených tricyklickými alebo tetracyklickými antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergický prenos (pozri časť 4.3).

Má sa zvážiť možnosť aditívneho alebo potencujúceho účinku s látkami tlmiacimi centrálny nervový systém (alkohol, barbituráty, opiáty, sedatíva alebo anestetiká).

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o hladine cirkulujúcich katecholamínov po podaní lieku Mirvaso. Avšak odporúča sa opatrnosť u pacientov užívajúcich látky, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus a vychytávanie cirkulujúcich amínov, napr. chlórpromazín, metylfenidát, rezerpín.

Odporúča sa opatrnosť pri začatí liečby sprievodnou systémovo účinkujúcou látkou (alebo pri zmene jej dávky; bez ohľadu na liekovú formu), ktorá môže interagovať s agonistami alfa adrenergických receptorov alebo zasahovať do ich činnosti, t. j. agonisti alebo antagonisty adrenergických receptorov, napr. izoprenalín, prazosín.

Brimonidín môže u niektorých pacientov spôsobiť klinicky nevýznamné zníženie krvného tlaku. Preto sa pri súčasnom používaní brimonidínu s liekmi ako sú antihypertenzíva a/alebo kardioglykozidy odporúča postupovať opatrne.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití brimonidínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Mirvaso počas gravidity.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa brimonidín/metabolity vylučuje/vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Mirvaso nemá byť užívaný počas laktácie.

##### Fertilita

Brimonidín nepredstavoval žiadne zvláštne reprodukčné a vývojové riziko u zvierat.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Mirvaso nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú erytém, svrbenie, začervenanie a pocit pálenia kože, ktoré sa vyskytujú u 1,2 až 3,3% pacientov v klinických štúdiách. Tieto reakcie sú zvyčajne mierne až stredne závažné a obvykle nevyžadujú prerušenie liečby. Neboli pozorované žiadne významné rozdiely v bezpečnostných profiloch medzi populáciou starších osôb a osobami vo veku 18 až 65 rokov. V období po uvedení lieku na trh boli hlásené zhoršenie erytému, začervenanie a pocit pálenia kože (pozri časť 4.4).

### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov a frekvencie podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov) a boli hlásené v klinických štúdiách s liekom Mirvaso (pozri Tabuľku 1).

**Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie**

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	Bradykardia*
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy, parestézia
Poruchy oka	Menej časté	Opuch očných viečok
Poruchy ciev	Časté	Začervenanie/zblednutie kože v mieste nanosenia*
	Menej časté	Závrat*
	Zriedkavé	Hypotenzia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Upchatie nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Erytém, svrbenie a pocit pálenia kože
	Menej časté	Akné, alergická kontaktná dermatitída, kontaktná dermatitída, dermatitída, suchá koža, bolesť kože, kožné problémy, papulárne vyrážky, rosacea, podráždenie kože, teplá koža, opuch tváre*, urtikária*.
	Zriedkavé	Angioedém*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Pocit horúčavy, periférny chlad

\* Nežiaduce reakcie hlásené z údajov po uvedení lieku na trh.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### Bradykardia a hypotenzia

Po uvedení na trh boli hlásené prípady bradykardie, hypotenzie (vrátane ortostatickej hypotenzie) a závratov, z ktorých niektoré si vyžadovali hospitalizáciu. Niektoré prípady zahŕňali aplikáciu Mirvaso po laserových ošetreniach (pozri časť 4.4).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Bolo hlásené, že predávkovania po perorálnom použití iných alfa<sub>2</sub> agonistov spôsobujú príznaky ako hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mióza, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračná depresia a záchvaty.

Liečba perorálneho predávkovania zahŕňa podpornú a symptomatickú terapiu; dýchacie cesty treba udržiavať priechodné.

Počas programu klinického vývoja neboli hlásené žiadne prípady predávkovania po kožnom použití lieku Mirvaso.

#### Pediatrická populácia

Po náhodnom požití lieku Mirvaso boli hlásené závažné nežiaduce reakcie u dvoch malých detí jedného účastníka klinickej štúdie. U týchto detí došlo k príznakom, ktoré boli v súlade s už hlásenými perorálnymi predávkovaniami alfa<sub>2</sub> agonistami u malých detí. Hlásenie uviedlo, že u oboch detí došlo k plnému zotaveniu v priebehu 24 hodín.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné dermatologiká, Iné dermatologiká, ATC kód: D11AX21

#### Mechanizmus účinku

Brimonidín je vysoko selektívny agonista alfa<sub>2</sub> adrenergného receptora, ktorý je 1000-krát selektívnejší pre alfa<sub>2</sub> adrenergný receptor ako pre alfa<sub>1</sub> adrenergný receptor.

#### Farmakodynamické účinky

Nanášanie vysoko selektívneho agonistu alfa<sub>2</sub> adrenergného receptora na kožu tváre znižuje erytém priamou konstriekciou kožných ciev.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť lieku Mirvaso v liečbe mierneho až stredne závažného erytému tváre u rosacey bola preukázaná v dvoch randomizovaných, nosičom kontrolovaných a identicky usporiadaných zaslepených klinických štúdiách. Stredne závažný až závažný erytém bol definovaný ako erytém stupňa 3 alebo vyššieho v klinickom hodnotení erytému lekárom (CEA) a v sebahodnotení pacientov (PSA). Tieto štúdie sa konali na 553 randomizovaných účastníkoch starších ako 18 rokov, ktorým bol podaný raz za deň počas 4 týždňov buď liek Mirvaso alebo nosič. Z tohto počtu bolo 539 účastníkov absolvovalo 29 dní liečby a malo dostupné údaje na zahrnutie do analýzy účinnosti v 29. deň; väčšina z nich boli belosi vo veku 18 až 65 rokov.

Primárny koncový ukazovateľ bol vyjadrený v zmysle úspechu v zloženom skóre, t. j. pacienti reagujúci dvojstupňovým zlepšením skóre v hodnotení CEA i v sebahodnotení PSA v 29. deň proti stavu na začiatku liečby. Výsledky oboch klinických štúdií ukázali, že Mirvaso bol významne účinnejší ( $p < 0,001$ ) ako nosičový gél v znižovaní erytému tváre u rosacey pri podávaní raz za deň počas 29 dní (primárny koncový ukazovateľ, pozri Tabuľku 2). Pre populačnú podskupinu pacientov so závažným erytémom v úvodný 1. deň (účastníci so stupňa CEA alebo PSA 4), ktorí predstavovali 26 % randomizovaných účastníkov, boli výsledky primárneho koncového ukazovateľa v 29. deň podobné výsledkom pozorovaným v celkovej populácii (pozri Tabuľku 3) a boli štatisticky významné pre obe kombinované štúdie ( $p = 0,003$ ). Liek Mirvaso preukázal štatistickú superioritu ( $p < 0,001$ ) v porovnaní s nosičovým gélom v rýchlosti počiatočného nástupu klinicky významného účinku (jednostupňový úspech v zloženom skóre v hodnotení erytému lekárom a v sebahodnotení pacientov) po prvom podaní v 30. minúte na 1. deň (sekundárny koncový ukazovateľ 27,9 % proti 6,9 % pre štúdiu 1 a 28,4 % proti 4,8 % pre štúdiu 2), a v dosiahnutí klinicky významného účinku (jednostupňový úspech v zloženom skóre v hodnotení erytému lekárom a v sebahodnotení pacientov) na 29. deň (terciárny koncový ukazovateľ, pozri Tabuľku 4).

CEA a PSA boli hodnotené takto:

CEA: hodnotenie erytému lekárom (Clinical Erythema Assessment): 0=čistá pokožka bez znakov erytému, 1=takmer čistá; mierne sčervenanie, 2=mierny erytém; zreteľné sčervenanie; 3=stredne silný erytém + výrazné sčervenanie a 4=závažný erytém + silné sčervenanie

PSA: sebahodnotenie pacientov (Patient Self-Assessment): 0=žiadne sčervenanie, 1=veľmi mierne sčervenanie, 2=mierne sčervenanie, 3=stredne silné sčervenanie a 4=silné sčervenanie

**Tabuľka 2: Percento pacientov s 2-stupňovým zlepšením v CEA a v PSA**

Úspech v 29. deň	Štúdia 1		Štúdia 2	
	Mirvaso gél n=127	Nosičový gél n=128	Mirvaso gél n=142	Nosičový gél n=142
3 hodiny po podaní	31,5 %	10,9 %	25,4 %	9,2 %
6 hodín po podaní	30,7 %	9,4%	25,4 %	9,2 %
9 hodín po podaní	26,0 %	10,2 %	17,6 %	10, 6%
12 hodín po podaní	22,8 %	8,6 %	21,1 %	9,9 %
Hodnota p pre 29. deň	<0,001	-	<0,001	-

**Tabuľka 3: Percento pacientov so závažným erytémom v úvodný 1. deň (CEA alebo PSA stupeň 4) s 2-stupňovým zlepšením v CEA a PSA**

Úspech v 29. deň	Štúdia 1 + Štúdia 2	
	Mirvaso gél n=79	Nosičový gél n=63
3 hodiny po podaní	22,8 %	9,5 %
6 hodín po podaní	26,6 %	7,9 %
9 hodín po podaní	20,3 %	11,1 %
12 hodín po podaní	21,5 %	4,8 %
Hodnota p pre 29. deň	0,003	-

**Tabuľka 4: Percento pacientov s 1-stupňovým zlepšením v CEA a PSA**

Úspech v 29. deň	Štúdia 1		Štúdia 2	
	Mirvaso gél n=127	Nosičový gél n=128	Mirvaso gél n=142	Nosičový gél n=142
3 hodiny po podaní	70,9 %	32,8 %	71,1 %	40,1 %
6 hodín po podaní	69,3 %	32,0 %	64,8 %	43,0 %
9 hodín po podaní	63,8 %	29,7 %	66,9 %	39,4 %
12 hodín po podaní	56,7 %	30,5 %	53,5 %	40,1 %
Hodnota p pre 29. deň	<0,001	-	<0,001	-

Žiadne klinicky zmysluplné trendy v súvislosti s tachyfylaxiou alebo „rebound“ účinkami (zhoršenie pôvodnej intenzity erytému po zastavení liečby) neboli pozorované s použitím lieku Mirvaso počas 29 dní.

Výsledky dlhodobej otvorenej štúdie u 449 pacientov s kontinuálnou liečbou trvajúcou až jeden rok potvrdili, že chronické použitie lieku Mirvaso je bezpečné a účinné. Denné redukcie príznakov erytému počas prvého mesiaca používania (merané hodnoteniami CEA a PSA) boli podobné ako výsledky pozorované v kontrolovaných skúšaní a tieto redukcie sa dali dosiahnuť aj pri 12-mesačnej liečbe bez zjavného poklesu účinku v tejto dobe. Celkové frekvencie nežiaducich reakcií v tejto štúdií sú uvedené v tabuľke 1 hore, pričom najvyššie miery redukcie sa vyskytli v

prvých 29 dňoch použitia. Nežiaduce reakcie sa v priebehu času nestupňovali a neboli žiadne dôkazy o tom, že by dlhodobé používanie lieku Mirvaso bolo spojené so zvýšeným rizikom špeciálneho druhu nežiaducich reakcií.

Súčasné používanie iných liekov na liečbu zápalových lézií spôsobených rosaceou s liekom Mirvaso nebolo systematicky skúmané. No v dlhodobej otvorenej štúdií účinnosť a bezpečnosť lieku Mirvaso, ako bolo popísané vyššie, neovplyvnilo súčasné používanie kozmetiky či iných liekov (napr. topického metronidazolu, topickej kyseliny azelaovej a perorálnych tetracyklínov vrátane doxycyklínu v nízkej dávke) na liečbu zápalových lézií spôsobených rosaceou v danej subpopulácii (131/449 pacientov v štúdií s použitím súbežných liekov na rosaceu).

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Mirvaso vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe rosacey (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Absorpcia brimonidínu z lieku Mirvaso bola hodnotená v klinickej štúdií na 24 dospelých účastníkoch s erytémom tváre u rosacey. Všetkým zaradeným účastníkom bol jednorázovo podaný do oka 0,2% roztok brimonidínu vo forme očných kvapiek, po čom nasledovalo podanie lieku Mirvaso na kožu raz za deň počas 29 dní (intraindividuálne porovnanie systémovej expozície). V 1. deň štúdie všetci účastníci dostávali 1 kvapku 0,2% roztoku očných kvapiek do každého oka každých 8 hodín počas 24-hodinového intervalu (celkovo 3 dávky).

Po opakovanom podávaní lieku Mirvaso na kožu tváre nebola pozorovaná žiadna akumulácia lieku v plazme počas celého trvania liečby: najvyššia priemerná hodnota ( $\pm$  smerodajná odchýlka) maximálnej plazmatickej koncentrácie ( $C_{max}$ ) a plocha pod krivkou koncentrácia čas od 0 do 24 hodín ( $AUC_{0-24h}$ ) boli  $46 \pm 62$  pg/ml, respektíve  $417 \pm 264$  pg.h/ml. Tieto hladiny sú významne nižšie (2-násobne) ako tie, ktoré boli pozorované po jednorázovom podaní 0,2% roztoku brimonidínu do oka vo forme očných kvapiek.

#### Distribúcia

Väzba brimonidínu na bielkoviny nebola preskúmaná.

#### Biotransformácia

Brimonidín sa značne metabolizuje v pečeni.

#### Eliminácia

Vylučovanie močom je hlavnou cestou eliminácie brimonidínu a jeho metabolitov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Karbomér  
Metylparahydroxybenzoát (E218)  
Fenoxyetanol  
Glycerol



Oxid titaničitý  
Propylénglykol  
Hydroxid sodný  
Čistená voda

## 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

## 6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

### [Tuba]

[2 g]

Plastové tuby laminované polyetylénom (PE)/hliníkom (Al)/polyetylénom (PE), s hlavicou z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE) a s uzáverom z polypropylénu (PP).

[10 g; 30 g]

Plastové tuby laminované polyetylénom (PE)/hliníkom (Al)/polyetylénom (PE), s hlavicou z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE) a s detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu (PP).  
alebo

[2 g]

Polyfóliové tuby z polyetylénu (PE)/kopolyméru/hliníka (Al)/kopolyméru/polyetylénu (PE), s hlavicou z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE) a detským bezpečnostným uzáverom z polyetylénu (PE).

[10 g; 30 g]

Polyfóliové tuby z polyetylénu (PE)/kopolyméru/hliníka (Al)/kopolyméru/polyetylénu (PE), s hlavicou z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE) a detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu (PP).

### [Pumpa – 30 g]

Viacdávkový obal so systémom odvodušňovacej pumpy s detským bezpečnostným uzáverom.  
Polypropylén (PP)/termoplastický polyolefin (TPO)/polyetylén vysokej hustoty (HDPE) a detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu (PP).

Veľkosti balenia: 1 tuba hmotnosti 2 g, 10 g alebo 30 g; 1 pumpa hmotnosti 30 g.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Plastové tuby laminované polyetylénom (PE)/hliníkom (Al)/polyetylénom (PE):

EU/1/13/904/001

EU/1/13/904/002

EU/1/13/904/003

Polyfóliové tuby z polyetylénu (PE)/kopolyméru/hliníka (Al)/kopolyméru/polyetylénu (PE):

EU/1/13/904/004

EU/1/13/904/005

EU/1/13/904/006

Polypropylén (PP)/termoplastický polyolefin (TPO)/polyetylén vysokej hustoty (HDPE) a detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu (PP).

EU/1/13/904/007

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. február 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.