

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mirvaso 3 mg/g gel

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et gram gel indeholder 3,3 mg brimonidin svarende til 5 mg brimonidintartrat.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Et g gel indeholder 1 mg methylparahydroxybenzoat (E218) og 55 mg propylenglycol (E1520).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Gel.

Hvid til let gul, uklar, vandig gel.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Mirvaso er indiceret til symptombehandling af faciale erytem pga. rosacea hos voksne patienter.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Applikation én gang i døgnet på et tidspunkt, der passer patienten, så længe der er faciale erytem.

Den maksimale anbefalede daglige dosis er en samlet vægt på 1 g gel, som svarer til cirka fem mængder på størrelse med en ært.

Behandlingen skal indledes med en mindre mængde gel (mindre end den maksimale mængde) i mindst en uge. Mængden af gel kan derefter øges gradvist på basis af tolerabiliteten og patientens reaktion.

#### Særlige populationer

##### *Ældre patienter*

Der er begrænset erfaring med anvendelse af Mirvaso til patienter over 65 år (se også pkt. 4.8). Dosisjustering er ikke nødvendig.

##### *Nedsat lever- og nyrefunktion*

Mirvaso er ikke undersøgt hos patienter med nedsat lever og nedsat nyrefunktion.

##### Pædiatrisk population

Mirvasos sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Mirvaso er kontraindiceret til børn under 2 år på grund af en alvorlig systemisk sikkerhedsrisiko (se pkt. 4.3). Der er også identificeret problemstillinger vedrørende systemisk absorption af brimonidin hos børn i alderen 2-12 år (se pkt. 4.9). Mirvaso bør ikke anvendes til børn eller unge

i alderen 2-18 år.

### Administration

Kun til kutan anvendelse.

Mirvaso skal påføres jævnt og ensartet i et tyndt lag over hele ansigtet (pande, hage, næse og begge kinder), idet øjne, øjenlåg, læber, mund og næseslimhinde undgås. Mirvaso må kun påføres i ansigtet.

Vask hænderne omgående efter applikation af lægemidlet.

Mirvaso kan anvendes sammen med andre kutane lægemidler til behandling af inflammatoriske læsioner af rosacea og sammen med kosmetik. Disse præparater bør ikke anvendes umiddelbart før den daglige applikation af Mirvaso, men må først anvendes, når Mirvaso er påført og tørt.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Børn under 2 år.

Patienter, som er i behandling med monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (f.eks. selegilin eller moclobemid), og patienter, som får tricykliske (f.eks. imipramin) eller tetracykliske (f.eks. maprotilin, mianserin eller mirtazapin) antidepressiva, der påvirker den noradrenerge transmission.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Mirvaso må ikke påføres på irriteret hud (herunder efter laserbehandling) eller åbne sår. I tilfælde af svær irritation eller kontaktallergi skal behandlingen med lægemidlet seponeres.

Forværring af rosacea-symptomer er meget almindelig hos patienter, der behandles med Mirvaso. I alle kliniske studier set under ét oplevede 16 % af de patienter, der fik Mirvaso, en hændelse med symptomforværring. Behandlingen skal indledes med en lille mængde gel, og dosen skal øges gradvist på basis af tolerabiliteten og reaktionen på behandlingen (se pkt. 4.2).

#### Erytem og rødme

Virningen af Mirvaso topisk gel begynder at aftage nogle timer efter applikationen. Hos nogle patienter blev det rapporteret, at erytemet og rødme recidiverede i forværret grad sammenlignet med baseline (se pkt. 4.8).

Fremkomsten af rødme i forhold til applikationen af Mirvaso topisk gel varierede i et interval fra ca. 30 minutter til flere timer (se pkt. 4.8).

I størstedelen af disse tilfælde faldt erytemet og rødme til ro efter seponering af Mirvaso topisk gel.

I tilfælde af forværringen af erytemet skal Mirvaso topisk gel seponeres. Det kan mildne symptomerne at behandle med afkøling og administration af NSAID og antihistaminer.

Recidiv af forværret erytem og rødme er blevet rapporteret efter genoptagelse af behandling med Mirvaso topisk gel. Inden behandlingen genoptages efter midlertidig seponering på grund af forværret erytem eller rødme, skal der udføres en prøveapplicering på et lille område af ansigtet for mindst én dag, inden behandling af hele ansigtet genoptages.

Det er vigtigt at informere patienten om ikke at overskride den anbefalede maksimum dosis (5 mængder på størrelse med en ært) og hyppigheden af påføringen (én gang dagligt).

Mirvaso må ikke påføres i nærheden af øjnene.

#### Samtidig anvendelse af andre systemiske $\alpha$ -adrenerge receptoragonister

Samtidig anvendelse af andre systemiske  $\alpha$ -adrenerge receptoragonister kan forstærke de uønskede virkninger af denne lægemiddelgruppe hos patienter:

- med svær eller ustabil eller ukontrolleret kardiovaskulær sygdom;
- med depression, cerebral eller koronar insufficiens, Raynauds syndrom, ortostatisk hypotension, thrombangitis obliterans, sklerodermi eller Sjögrens syndrom.

#### Andre

Enhver øgning af den daglige påførte mængde ud over 5 mængder på størrelse med en ært og/eller øgning af hyppigheden af den daglige applikation af lægemidlet skal undgås, eftersom sikkerheden ved højere daglige doser eller gentagne daglige applikationer ikke er undersøgt.

Et gram gel indeholder 1 mg methylparahydroxybenzoat (E218) der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen). Dette lægemiddel indeholder også 55 mg propylenglycol (E1520) pr. gram, svarende til 5,5% w/w, der kan give irritation af huden.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Mirvaso er kontraindiceret til patienter, som er i behandling med monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere), og patienter, som får tricykliske eller tetracykliske antidepressiva, der påvirker den noradrenerge transmission (se pkt. 4.3).

Der skal tages højde for muligheden for en additiv eller forstærkende effekt sammen med stoffer, som hæmmer centralnervesystemet (alkohol, barbiturater, opiater, sedativa eller anæstetika).

Der foreligger ingen data om niveauet af cirkulerende katekolaminer efter administration af Mirvaso. Der tilrådes imidlertid forsigtighed hos patienter, som tager stoffer, der kan påvirke metaboliseringen og optagelsen af cirkulerende aminer, f.eks. chlorpromazin, methylphenidat, reserpin.

Forsigtighed tilrådes ved initiering (eller dosisændring) af et samtidigt systemisk stof (uanset lægemiddelform), som kan interagere med alfa-adrenerge receptoragonister eller indvirke på deres aktivitet, dvs. agonister eller antagonist til adrenerge receptorer, (f.eks. isoprenalin, prazosin).

Brimonidin kan forårsage klinisk insignifikante blodtryksfald hos nogle patienter. Forsigtighed tilrådes derfor ved anvendelse af lægemidler såsom antihypertensiva og/eller hjerteglykosider samtidig med brimonidin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af brimonidin til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Mirvaso undgås under graviditeten.

#### Amning

Det er ukendt, om brimonidin/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Mirvaso må ikke anvendes under amning.

#### Fertilitet

Brimonidin udviste ingen specielle reproduktions- eller udviklingskader hos dyr.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mirvaso påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige indberettede bivirkninger er erytem, pruritus, rødme og sviende fornemmelse i huden, der alle forekom hos 1,2 til 3,3 % af patienterne i kliniske studier. De er typisk af let til moderat sværhedsgrad og kræver sædvanligvis ikke seponering af behandling. Forværret erytem, rødme og sviende fornemmelse i huden er blevet rapporteret i perioden efter markedsføringen (se pkt. 4.4).

### Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er inddelt efter systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). De blev indberettet i forbindelse med Mirvaso enten i kliniske studier eller under post-marketing-oplevelsen (identificeret med en asterisk (\*) in tabel 1).

**Tabel 1: Bivirkninger**

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Hjerte	Sjælden	Bradykardi*
Nervesystemet	Ikke almindelig	Hovedpine, paræstesi
Øjne	Ikke almindelig	Øjenlågsødem
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Rødme, bleghed på applikationsstedet*
	Ikke almindelig	Svimmelhed*
	Sjælden	Hypotension*
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Tilstoppet næse
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Mundtørhed
Hud og subkutane væv	Almindelig	Erytem, pruritus, rosacea, sviende fornemmelse i huden
	Ikke almindelig	Acne, allergisk kontaktdermatitis, kontaktdermatitis, dermatitis, tør hud, smerter i huden, ubehag i huden, papuløst udslæt, hudirritation, varm hud, hævelser i ansigtet*, urticaria*.
	Sjælden	Angioødem*
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig	Varmefølelse, perifer kuldefølelse

\* Bivirkninger rapporteret fra data efter markedsføringen.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Bradykardi og hypotension

Der er efter markedsføringen rapporteret tilfælde af bradykardi, hypotension (herunder ortostatisk hypotension) og svimmelhed, hvoraf nogle krævede hospitalsindlæggelse. I nogle af tilfældene var Mirvaso blevet påført efter laserprocedurer (se pkt. 4.4).

### Andre særlige befolkninger

#### *Ældre patienter*

Der blev ikke observeret nogen meningsfulde forskelle i sikkerhedsprofilerne mellem den ældre patientgruppe og patienter fra 18 til 65 år.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V\***.

## **4.9 Overdosering**

Det er indberettet, at overdosering i forbindelse med oral anvendelse af andre  $\alpha_2$ -agonister forårsager symptomer som f.eks. hypotension, asteni, opkastning, letargi, sedering, bradykardi, arytmier, miosis, apnø, hypotoni, hypotermi, respirationsdepression og krampeanfald.

Behandling af en oral overdosering inkluderer understøttende og symptomatisk behandling. Frie luftveje skal opretholdes.

### Pædiatrisk population

Der er indberettet alvorlige bivirkninger efter utilsigtet indtagelse af Mirvaso af en klinisk forsøgspersons to små børn. Børnene fik symptomer, der var overensstemmende med tidligere indberettede orale overdoseringer af  $\alpha_2$ -agonister hos små børn. Der blev rapporteret om fuldstændig remission hos begge børn i løbet af 24 timer.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske midler, andre dermatologiske midler, ATC-kode: D11AX21

### Virkningsmekanisme

Brimonidin er en meget selektiv adrenerg  $\alpha_2$ -receptoragonist, som er 1.000 gange mere selektiv over for  $\alpha_2$ -adrenoreceptoren end over for  $\alpha_1$ -adrenoreceptoren.

### Farmakodynamisk virkning

Kutan applikation i ansigtet af en meget selektiv  $\alpha_2$ -adrenerg receptoragonist reducerer erytem gennem direkte kutan vasokonstriktion.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Mirvasos virkning i behandlingen af moderat til svært faciale erytem pga. rosacea er påvist i to randomiserede, placebokontrollerede blinde kliniske studier, som var identiske i design. Moderate til svært erytem blev defineret som grad 3 eller derover på såvel CEA-skalaen (Clinician Erythema Assessment) som PSA-skalaen (Patient Self-Assessment). Studierne blev udført hos 53 randomiserede forsøgspersoner i alderen 18 år og derover, som blev behandlet én gang dagligt i 4 uger med enten Mirvaso eller placebo. Af disse gennemførte 539 forsøgspersoner 29 døgn behandling og frembragte data til inklusion i virkningsanalysen på dag 29, og de fleste var hvide i alderen 18-65 år.

Det primære endepunkt var udtrykt som sammensat forbedring, dvs. forsøgspersoner, som reagerer

med en grad 2-reduktion af både baseline CEA-scoren og baseline PSA-scoren på dag 29. Resultaterne fra de to kliniske studier påviste, at Mirvaso var signifikant mere effektivt ( $p < 0,001$ ) i reduktionen af faciale erytem pga. rosacea end placebo-gel ved applikation én gang dagligt i 29 dage (det primære endepunkt, se tabel 2). For den undergruppe af patientpopulationen med svært erytem ved baseline på dag 1 (dvs. forsøgspersoner med grad 4 på CEA- eller PSA-skalaen), der udgjorde 26 % af de randomiserede forsøgspersoner, svarede resultaterne for det primære endepunkt på dag 29 til dem, der kunne observeres for den samlede population (se tabel 3), og de var statistisk signifikante for de to studier set under et ( $p = 0,003$ ). For den samlede population viste Mirvaso desuden statistisk signifikant overlegenhed ( $p < 0,001$ ) i forhold til placebo-gel med hensyn til en hurtig initial indtræden af en klinisk relevant effekt (grad 1 sammensat forbedring for CEA og PSA) efter den første applikation efter 30 minutter på dag 1 (sekundært endepunkt 27,9 % vs. 6,9 % for studie 1 og 28,4 % vs. 4,8 % for studie 2), og indtil der blev påvist en klinisk relevant effekt (grad 1 sammensat forbedring for CEA og PSA) på dag 29 (det tertiære endepunkt, se tabel 4).

CEA og PSA blev defineret som følger:

CEA = Clinician Erythema Assessment (klinisk vurdering af erytem): 0=klar hud uden tegn på erytem, 1=Næsten klar hud, lettere rødme, 2=Mildt erytem, tydelig rødme, 3=Moderat erytem + markant rødme og 4=Svært erytem + voldsom rødme

PSA = Patient Self-Assessment (patientens selv vurdering): 0=Ingen rødme, 1=Meget mild rødme, 2=Moderat rødme og 4=Svær rødme

**Tabel 2: Procentdel af forsøgspersoner med en forbedring på 2 grader af både CEA og PSA**

Forbedring dag 29	Studie 1		Studie 2	
	Mirvaso gel n=127	Placebo-gel n=128	Mirvaso gel n=142	Placebo-gel n=142
3 timer efter applikation	31,5%	10,9%	25,4%	9,2%
6 timer efter applikation	30,7%	9,4 %	25,4%	9,2%
9 timer efter applikation	26,0%	10,2%	17,6%	10,6%
12 timer efter applikation	22,8%	8,6%	21,1%	9,9%
Dag 29 p-værdi	<0,001	-	<0,001	-

**Tabel 3: Procentdel af forsøgspersoner med svært erytem ved baseline på dag 1 (CEA- eller PSA-grad 4) med en forbedring på 2 grader af både CEA og PSA**

Forbedring dag 29	Studie 1 + Studie 2	
	Mirvaso gel n=79	Placebo-gel n=63
3 timer efter påføring	22,8%	9,5%
6 timer efter påføring	26,6%	7,9%
9 timer efter påføring	20,3%	11,1%
12 timer efter påføring	21,5%	4,8%
Dag 29 p-værdi	0,003	-

**Tabel 4: Procentdel af forsøgspersoner med en forbedring på 1 grad af både CEA og PSA**

Forbedring dag 29	Studie 1		Studie 2	
	Mirvaso gel n=127	Placebo-gel n=128	Mirvaso gel n=142	Placebo-gel n=142
3 timer efter applikation	70,9%	32,8%	71,1%	40,1%
6 timer efter applikation	69,3%	32,0%	64,8%	43,0%
9 timer efter applikation	63,8%	29,7%	66,9%	39,4%
12 timer efter applikation	56,7%	30,5%	53,5%	40,1%
Dag 29 p-værdi	<0,001	-	<0,001	-

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante tendenser med hensyn til takyfyksemi eller rebound-effekter (forværring af baseline-erytem efter behandlingsophør) ved anvendelse af Mirvaso i 29 dage.

Resultaterne fra et langvarigt åbent studie af 449 patienter med vedvarende behandling i op til et år bekræftede, at Mirvaso er sikkert og virksomt under kronisk anvendelse. Den daglige reduktion af erytemet under den første måneds anvendelse (målt med CEA- og PSA-skalaerne) svarede til reduktionen set i de kontrollerede studier, og det var muligt at opnå denne reduktion i op til 12 måneder tilsyneladende uden virkningstab over tid. Hyppigheden af de samlede bivirkninger i dette studie fremgår af tabel 1 ovenfor, hvor de fleste bivirkninger indtraf i løbet af de første 29 dages anvendelse. Der sås ikke øget hyppighed over tid for nogen af bivirkningerne, og det blev ikke påvist, at langtidsbrug af Mirvaso medførte en øget risiko for forekomst af bestemte bivirkninger.

Der foreligger ingen systematiske undersøgelser af samtidig anvendelse af Mirvaso og andre lægemidler til behandling af inflammatoriske læsioner af rosacea. I det åbne langtidsstudie blev sikkerhed og virkning af Mirvaso som beskrevet ovenfor dog ikke påvirket ved samtidig anvendelse af kosmetik eller andre lægemidler (f.eks. lokalbehandling med metronidazol eller oral anvendelse af azelainsyre eller tetracycliner inklusive lavdosis doxycyclin) til behandling af inflammatoriske læsioner af rosacea hos den pågældende underpopulation (131/449 patienter i studiet anvendte samtidig lægemidler mod rosacea).

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Mirvaso i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af rosacea (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Absorptionen af brimonidin fra Mirvaso blev evalueret i et klinisk studie med 24 voksne forsøgspersoner med faciale erytem pga. rosacea. Alle forsøgspersonerne fik en 1-dags okulær administration af brimonidin 0,2 % øjendråber, opløsning, efterfulgt af en kutan applikation af Mirvaso én gang dagligt i 29 dage (intraindividuel sammenligning af systemisk eksponering). På dag 1 i studiet fik alle forsøgspersoner 1 øjendråbe af denne 0,2 % opløsning i hvert øje hver 8. time over 24 timer (3 doser i alt).

Der blev ikke observeret lægemiddelakkumulering i plasma i løbet af behandlingsvarigheden efter gentagen kutan applikation af Mirvaso på ansigtshuden: den højeste gennemsnitlige ( $\pm$  standardafvigelse) maksimale plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) og arealet under koncentration-tid-kurven fra 0 til 24 timer ( $AUC_{0-24h}$ ) var hhv.  $46 \pm 62$  pg/ml og  $417 \pm 264$  pg/t/ml. Disse niveauer er signifikant lavere (faktor 2) end dem, der blev observeret efter en 1-dags okulær administration af brimonidin 0,2 % øjendråber, opløsning.

### Fordeling

Brimonidins proteinbinding er ikke undersøgt.

### Biotransformation

Brimonidin metaboliseres hovedsageligt i leveren.

### Elimination

Brimonidin og dets metabolitter udskilles hovedsageligt i urinen.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.



## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Carbomer  
Methylparahydroxybenzoat (E218)  
Phenoxyethanol  
Glycerol  
Titandioxid  
Propylenglycol (E1520)  
Natriumhydroxid  
Renset vand

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.  
Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Må ikke nedfryses.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Tube af 2 g  
Polyethylen (PE)/copolymer/aluminium (Al)/copolymer/polyethylen (PE) polyethylenlaminerede  
tuber med et HDPE-hoved (højdensitet polyethylen) og et børnesikret PE-lukke (polyethylen).

Tube af 10 g og 30 g  
Polyethylen (PE)/copolymer/aluminium (Al)/copolymer/polyethylen (PE) polyethylenlaminerede  
tuber med et HDPE-hoved (højdensitet polyethylen) og et børnesikret PP-lukke (polypropylen).

og

Polyfoil-tuber af polyethylen (PE)/polyethylen (PE)/copolymer/aluminium (Al)/polyethylen (PE)/  
HDPE (højdensitets-polyethylen) og LLDPE (lineær lavdensitets-polyethylen) med børnesikret PP-  
lukke (polypropylen).

Pumpe af 30 g  
Flerdosisbeholder med ikke-ventileret pumpe med et børnesikret lukke.  
Polypropylen (PP)/termoplastisk polyolefin (TPO)/højdensitet polyethylen (HDPE) og et børnesikret  
PP-lukke (polypropylen).

Pakningsstørrelser: 1 tube med 2 g, 10 g eller 30 g; 1 pumpe med 30 g.  
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

Polyethylen (PE)/copolymer/aluminium (Al)/copolymer/polyethylen (PE) polyethylenlaminerede tuber (polyfoil):

EU/1/13/904/004

EU/1/13/904/005

EU/1/13/904/006

Polyethylen (PE)/polyethylen (PE)/copolymer/aluminium (Al)/polyethylen (PE)/ HDPE (højdensitets-polyethylen) og LLDPE (lineær lavdensitets-polyethylen) polyethylenlaminerede tuber (polyfoil):

EU/1/13/904/008

EU/1/13/904/009

Polypropylen (PP)/termoplastisk polyolefin (TPO)/højdensitet polyethylen (HDPE) og et børnesikret PP-lukke (polypropylen).

EU/1/13/904/007

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 21. februar 2014

Dato for seneste fornyelse: 22. november 2018

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

Og

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Düsseldorf,  
North Rhine-Westphalia,  
40211,  
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt - kan udleveres flere gange.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Et gram gel indeholder 3,3 mg brimonidin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Carbomer, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, glycerol, titandioxid, propylenglycol (E1520), natriumhydroxid, rensed vand. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Gel  
2 g  
10 g  
30 g

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke sluges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til kutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Mirvaso

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**30 g TUBE/FLERDOSISBEHOLDER MED IKKE-VENTILERET PUMPE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Et gram gel indeholder 3,3 mg brimonidin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Carbomer, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, glycerol, titandioxid, propylenglycol, natriumhydroxid, rensed vand. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Gel  
30 g

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke sluges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til kutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Må ikke nedfryses

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

EU/1/13/904/009

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER****10 g TUBE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidin  
Kutan anvendelse.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Må ikke sluges.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

10 g

**6. ANDET**

Opbevares utilgængeligt for børn.

Hjælpestoffer: Carbomer, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, glycerol, titandioxid, propylenglycol, natriumhydroxid, rensset vand.

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**2 g TUBE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidin  
Kutan anvendelse.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Må ikke sluges.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

2 g

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Mirvaso 3 mg/g gel brimonidin

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Mirvaso
3. Sådan skal du bruge Mirvaso
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Mirvaso indeholder det aktive stof brimonidin, der tilhører en gruppe lægemidler, som normalt kaldes "alfa-agonister".

Det påføres huden på ansigtet til behandling af rødme, der skyldes rosacea hos voksne patienter.

Ansigtørødme på grund af rosacea skyldes kraftig blodgennemstrømning af huden i ansigtet, hvilket igen skyldes udvidelse af hudens små blodkar.

Ved påføring får Mirvaso disse små blodkar til at trække sig sammen igen, så der ikke strømmer så meget blod igennem ansigtet og giver rødme.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Mirvaso

##### Brug ikke Mirvaso:

- hvis du er allergisk over for brimonidin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- til børn under 2 år, som de kan have en øget risiko for bivirkninger af det lægemiddel, der optages gennem huden.
- hvis du tager visse typer medicin mod depression eller Parkinsons sygdom, herunder de såkaldte monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere - for eksempel selegilin eller moclobemid), eller tricykliske antidepressiva (såsom imipramin) eller tetracykliske antidepressiva (såsom maprotilin, mianserin eller mirtazapin). Der kan forekomme blodtryksfald, når Mirvaso bruges sammen med disse lægemidler.

#### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotek, før du bruger Mirvaso, især hvis:

- huden i ansigtet er irriteret eller har åbne sår.
- du har problemer med hjerte eller kredsløb eller din blodcirkulation.
- du har depression, nedsat blodstrømning til hjernen eller hjertet, fald i blodtrykket når du rejser dig, nedsat blodstrømning til hænder, fødder eller hud, eller Sjögrens syndrom (en kronisk sygdom, hvor kroppens naturlige forsvarsmekanisme – immunsystemet - angriber de fugtproducerende kirtler).
- du har nyre- eller leverproblemer eller tidligere har haft det.
- du har fået foretaget, eller planlægger at få foretaget, en laserprocedure på huden i dit ansigt.

Det er vigtigt at starte behandlingen med en lille mængde gel, øge dosen gradvist men brug ikke mere end maksimumdosen på 1 gram (ca. en mængde på størrelse med ”5 ærter”). Se også instruktionen 'Sådan bruger du Mirvaso'.

Påfør ikke Mirvaso mere end én gang om dagen, og overskrid ikke den daglige maksimumdosis på 1 gram (cirka 5 mængder på størrelse med en ært). Se også anvisningerne i 'Sådan skal du bruge Mirvaso'.

#### Forværring af rødme af huden, rødmen og varmfornemmelse i ansigtet eller brændende fornemmelse i huden

Op til 1 ud af 6 patienter oplever, at deres rødme vender tilbage og er værre, end den var første gang. En sådan forværring af rødme udvikles sædvanligvis inden for de første 2 uger med behandling med Mirvaso. Almindeligvis falder den til ro af sig selv, efter at behandlingen er stoppet. Virkningen bør aftage gradvist inden for nogle få dage i de fleste tilfælde. Inden du igen starter på behandlingen med Mirvaso topisk gel, skal du prøve at smøre den på et lille område af ansigtet en dag, hvor du kan blive hjemme. Hvis du ikke oplever en forværring af rødmen eller brænden, fortsætter du med den sædvanlige behandling (se punkt 3).

I tilfælde af forværring eller uventet rødme skal du ophøre med behandlingen og kontakte din læge.

Kontakt lægen, hvis et af disse punkter passer på dig, da dette lægemiddel måske så ikke er egnet til dig.

#### **Børn og unge**

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år, da sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe ikke er klarlagt. Dette er særligt vigtigt, når det gælder børn under 2 år (se 'Brug ikke Mirvaso').

#### **Brug af andre lægemidler sammen med Mirvaso**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler eller har gjort det for nylig, da disse lægemidler kan påvirke din behandling med Mirvaso, eller Mirvaso kan påvirke din behandling med disse lægemidler.

Tag ikke Mirvaso sammen med selegilin, moclobemid, imipramin eller paprotilin, som er lægemidler, der anvendes mod depression eller Parkinsons sygdom, da det kunne påvirke effekten af Mirvaso eller øge risikoen for bivirkninger såsom blodtryksfald (se under 'Brug ikke Mirvaso').

Fortæl også lægen, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- medicin til behandling af smerter, søvnforstyrrelser eller angst.
- medicin, der bruges til behandling af psykiske lidelser (chlorpromazin) eller der bruges ved hyperaktivitet (methylphenidat), eller der bruges ved højt blodtryk (reserpin).
- medicin, der påvirker den samme mekanisme i kroppen som Mirvaso (andre alfa-agonister, f.eks. clonidin, såkaldte alfablokkere eller alfa-antagonister, f.eks. prazosin, isoprenalin, der oftest bruges til behandling af højt blodtryk, langsom puls eller astma).
- hjerteglykosider (f.eks. digoxin) mod hjerteproblemer.
- blodtryks-sænkende medicin såsom betablokkere eller calciumantagonister (f.eks. propranolol, amlodipin).

Kontakt lægen, hvis et af disse punkter passer på dig, eller hvis du har mistanke om det.

### **Brug af Mirvaso sammen med alkohol**

Fortæl det til lægen, hvis du jævnligt drikker alkohol, da det kan påvirke din behandling med dette lægemiddel.

### **Graviditet og amning**

Det frarådes at anvende Mirvaso under graviditeten. Det skyldes, at medicinens virkning på dit ufødte barn ikke kendes. Du bør ikke anvende dette lægemiddel under amning, da det ikke er kendt, om dette lægemiddel passerer ind i modermælken.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Mirvaso påvirker ikke i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**Mirvaso indeholder methylparahydroxybenzoat (E218)** der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen). **Dette lægemiddel indeholder også 55 mg propylenglycol (E1520)** pr. gram, svarende til 5,5% w/w, der kan give irritation af huden.

## **3. Sådan skal du bruge Mirvaso**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

**Vigtigt:** Mirvaso er kun beregnet til voksne og kun til anvendelse på huden i ansigtet. Brug ikke dette lægemiddel på andre dele af kroppen og især ikke på fugtige overflader som f.eks. i øjnene, munden, næsen eller skeden.

Må ikke sluges.

Opbevar Mirvaso gel utilgængeligt for børn.

### **Sådan skal du bruge Mirvaso**

Mirvaso bør kun påføres en gang dagligt i ansigtet.

Påbegynd behandlingen med en lille mængde gel (en mængde på størrelse med en ”ært” ) i den første uge, sådan som din læge eller sygeplejerske har forklaret.

Hvis dine symptomer forbliver de samme eller bedres lidt, kan du gradvist øge mængden af gel. Påfør den glat og jævnt i et meget tyndt lag som anvist af lægen eller sygeplejersken. Det er vigtigt ikke at overskride den daglige maksimumdosis på 1 gram (5 mængder på størrelse med en ært påføres i hele ansigtet).

Du skal vaske dine hænder straks efter anvendelse af denne medicin.

Hvis dine symptomer bliver værre under behandling med Mirvaso (øget rødme eller brænden), skal du stoppe behandlingen og få en tid hos lægen – se også afsnit 2 under ”Advarsler og forsigtighedsregler”.

Du skal undgå øjne, øjenlåg, læber, mund og indersiden af næsen. Hvis du får gel på disse områder, skal du straks vaske dem med rigelige mængder vand. Hvis du oplever forværring af rødme eller brænden, skal du stoppe med at bruge Mirvaso og om nødvendigt kontakte din læge.

Påfør ikke andre hudlægemidler eller kosmetik umiddelbart før den daglige påføring af Mirvaso. Du må først bruge disse produkter, når Mirvaso er tørt.



Når du åbner tuben/pumpen første gang, skal du passe på, at der ikke kommer en større mængde ud, end du skal bruge. Hvis dette sker, skal du kassere den overskydende gel, så du ikke påfører mere end den anbefalede dosis. Se afsnittet 'Sådan skal du bruge Mirvaso' ovenfor.

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

#### Sådan åbnes tuben med børnesikret hætte

Klem ikke tuben under åbning eller dosering, så gelen spildes.

Tryk hættens ned og drej den mod uret (drej mod venstre). Træk dernæst hættens af.



#### Sådan lukkes tuben med børnesikret hætte

Tryk ned og drej med uret (drej mod højre).



[EU/1/13/904/007]

#### Sådan åbnes pumpen med børnesikret hætte

Tryk hættens ned og drej den mod uret (drej mod venstre), indtil hættens kan tages af.

**Bemærk: Når hættens er taget af, er pumpen ikke børnesikret.**



Inden brug første gang primes pumpen ved at trykke ned flere gange, indtil der kommer medicin ud på en fingerspids.

Tryk en mængde Mirvaso på størrelse med en ært fra pumpen ud på en fingerspids, når du vil påføre Mirvaso-gel i ansigtet. Fortsæt med at trykke ned på pumpen for at få det antal "ærter" (mængde), du har brug for i henhold til din læges recept (men ikke mere end svarende til 5 "ærter" i alt).



Når pumpen skal lukkes, sættes hættens på pumpen igen. Tryk ned og drej hættens mod højre (med uret), indtil den stopper. Pumpen er igen børnesikret.



### **Hvis du har brugt for meget Mirvaso**

Hvis du bruger mere end den maksimale daglige dosis af 1 gram i løbet af en 24-timers periode, kan det give hudirritation eller andre bivirkninger på påføringsstedet. Gentagne doser i løbet af den samme 24-timers periode kan resultere i bivirkninger, f.eks. lavt blodtryk, søvnighed eller døsighed. Kontakt lægen, som kan rådgive dig om, hvad du skal gøre.

### **Hvis andre, særligt et barn, ved et uheld sluger Mirvaso, kan de få alvorlige bivirkninger og skulle have hospitalsbehandling.**

Kontakt straks lægen eller tag på skadestuen, hvis du selv, et barn eller nogen anden har indtaget medicinen og får nogen af følgende symptomer: svimmelhed på grund af lavt blodtryk, opkastning, træthed eller søvnighed, lav eller uregelmæssig puls, små pupiller, besværet eller langsom vejrtrækning, slaphed, lav kropstemperatur eller kramper (anfald). Tag medicinpakningen med dig, så lægen ved, hvilken medicin det drejer sig om.

### **Hvis du har glemt at bruge Mirvaso**

Mirvaso virker på et dagligt grundlag allerede fra den første behandlingsdag. Din rødme vil ikke blive reduceret på en dag, hvor du glemmer den daglige dosis. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis og fortsæt din behandling som foreskrevet.

### **Hvis du holder op med at tage Mirvaso**

En potentiel konsekvens ved at stoppe behandlingen inden afslutningen af behandlingsforløbet er, at sygdommen kommer tilbage til sin oprindelige tilstand. Kontakt lægen, hvis du ønsker at holde pause eller stoppe behandlingen, så lægen kunne rådgive om en anden behandling efter behov.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du udvikler ualmindelige bivirkninger af alvorlig hudirritation eller betændelse, hududslæt, hudsmertter eller ubehag, tør hud, varm følelse i huden, prikken eller følelse af stikken af nåle i huden, hævelse i ansigtet eller almindelige bivirkninger som forværring af rosacea, afbryd da behandlingen og tal med din læge, da dette lægemiddel måske ikke passer til dig. I nogle tilfælde kan symptomerne strække sig ud over det behandlede område. Se også afsnit 2 under 'Advarsler og forholdsregler'.

Hvis du udvikler kontaktallergi (f.eks. allergisk reaktion, udslæt) eller sjældent angioødem (en alvorlig allergisk reaktion, ses ret sædvanligvis som hævelse af ansigt, mund eller tunge), stop da med at bruge Mirvaso og søg straks lægehjælp.

Mirvaso kan også give følgende andre bivirkninger:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- rødmen og varmekfølelse i ansigtet
- udtalt bleghed på det sted, hvor gelen er påført
- rødme af huden, brændende fornemmelse i huden eller kløe

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- acne
- mundtørhed

- kold fornemmelse i hænder og fødder
- varmfølelse
- hovedpine
- tilstoppet næse
- hævet øjenlåg
- nældefeber
- svimmelhed

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- hypotension (nedsat blodtryk)
- fald i hjerterytme (langsom puls, kendt som bradykardi).

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen, tuben og pumpen efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlig forholdsregel vedrørende opbevaringen.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Må ikke nedfryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Mirvaso indeholder:**

- Aktivt stof: brimonidin. Et gram gel indeholder 3,3 mg brimonidin svarende til 5 mg brimonidintartrat.
- Øvrige indholdsstoffer: carbomer, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, glycerol, titandioxid, propylenglycol (E1520), natriumhydroxid, rensset vand. Se sidst i punkt 2 for oplysninger om methylparahydroxybenzoat og propylenglycol.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Mirvaso er en hvid til let gul, uklar gel. Den leveres i tuber med 2, 10 eller 30 g gel eller i et ikke-ventileret pumpesystem med 30 g gel.

Pakningsstørrelse: 1 tube eller 1 pumpe.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Galderma International

Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin – La Défense 4

La Défense Cedex 92927

Frankrig

**Fremstiller**  
Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Frankrig

eller

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Düsseldorf,  
North Rhine-Westphalia,  
40211,  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**Österreich**

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

**Italia**

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

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

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

**Latvija**

Tamro SIA, Latvia  
Tel. +371 67067800

**България**

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

**Lietuva**

Tamro UAB, Lithuania  
Tel. +37037401099

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

**Norge**

**Ísland**

**Suomi/Finland**

**Sverige**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Tamro Eesti OÜ, Estonia  
Tel. +372 650 3600

**Ελλάδα****Κύπρος**

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

**España**

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

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

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

**Nederland**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.