

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Mirvaso 3 mg/g gel

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén gram gel bevat 3,3 mg brimonidine, overeenkomend met 5 mg brimonidinetartraat.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Eén gram gel bevat 1 mg methylparahydroxybenzoaat (E218) en 55 mg propyleenglycol (E1520).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Gel.

Witte tot lichtgele, ondoorzichtige, waterige gel.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Mirvaso is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van erytheem in het gezicht als gevolg van rosacea bij volwassen patiënten.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Eenmaal aanbrengen per 24 uur, op welk moment dan ook dat geschikt is voor de patiënt, zolang erytheem in het gezicht aanwezig is.

De aanbevolen dagelijkse maximumdosis is 1 g gel in totaal gewicht, overeenkomend met ongeveer vijf hoeveelheden ter grootte van een erwt.

Behandeling dient te worden geïnitieerd met een kleinere hoeveelheid gel (minder dan de maximale hoeveelheid) gedurende minimaal één week. De hoeveelheid gel kan vervolgens geleidelijk worden verhoogd afhankelijk van de verdraagbaarheid en respons bij de patiënt.

#### Speciale populaties

##### *Oudere populatie*

Ervaring met het gebruik van Mirvaso bij patiënten boven de 65 jaar is beperkt (zie ook rubriek 4.8). Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk.

#### Lever- en nierfunctiestoornissen

Mirvaso is niet onderzocht bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Mirvaso bij kinderen en adolescenten in de leeftijd jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Mirvaso is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar wegens een ernstig systemisch veiligheidsrisico (zie rubriek 4.3). Veiligheidsbezwaren gerelateerd aan de systematische absorptie van brimonidine zijn ook in de leeftijdsgroep 2 tot 12 jaar geïdentificeerd (zie rubriek 4.9). Mirvaso mag niet worden gebruikt bij kinderen of adolescenten in de leeftijd van 2 tot 18 jaar.

### Wijze van toediening

Alleen voor cutaan gebruik.

Mirvaso moet in een dunne laag zachtjes en gelijkmatig worden aangebracht op het hele gezicht (voorhoofd, kin, neus en beide wangen) waarbij de ogen, oogleden, lippen, mond en het slijmvlies aan de binnenkant van de neus moeten worden vermeden. Mirvaso mag alleen op het gezicht worden aangebracht.

Na het aanbrengen van het geneesmiddel moeten de handen onmiddellijk worden gewassen.

Mirvaso kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen voor cutaan gebruik ter behandeling van inflammatoire laesies van rosacea en met cosmetica. Deze producten mogen niet onmiddellijk vóór het dagelijks aanbrengen van Mirvaso worden aangebracht; ze kunnen alleen worden gebruikt nadat het aangebrachte Mirvaso is opgedroogd.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Kinderen jonger dan 2 jaar.

Patiënten die met een monoamino-oxidaseremmer (MAO-remmer) (bijvoorbeeld selegiline of moclobemide) worden behandeld en patiënten die worden behandeld met tricyclische (zoals imipramine) of tetracyclische (zoals maprotiline, mianserine of mirtazapine) antidepressiva die de noradrenerge transmissie beïnvloeden.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Mirvaso mag niet worden aangebracht op geïrriteerde huid (ook niet na lasertherapie) of open wonden. In geval van ernstige irritatie of contactallergie moet de behandeling met het geneesmiddel worden stopgezet.

Exacerbatie van rosacea-symptomen komt zeer vaak voor bij patiënten die worden behandeld met Mirvaso. In alle klinische studies kwam bij 16% van de patiënten die behandeld werden met Mirvaso exacerbatie van symptomen voor. Behandeling dient te worden geïnitieerd met een kleine hoeveelheid gel en de dosis dient geleidelijk te worden verhoogd, afhankelijk van verdraagbaarheid en respons op de behandeling (zie rubriek 4.2).

### Erytheem en overmatig blozen

Het effect van Mirvaso topische gel begint enkele uren na het aanbrengen af te nemen. Bij sommige patiënten is gemeld dat het erytheem en overmatig blozen in ernstigere mate terugkeerde vergeleken met de uitgangssituatie. De meeste gevallen werden waargenomen in de eerste 2 weken na het starten van de behandeling (zie rubriek 4.8).

De start van het overmatig blozen na het aanbrengen van Mirvaso topische gel varieerde van ongeveer 30 minuten tot enkele uren (zie rubriek 4.8).

In het merendeel van de gevallen verdwenen het erytheem en overmatig blozen nadat het gebruik van Mirvaso topische gel werd gestaakt.

Als het erytheem erger wordt, dient het gebruik van Mirvaso topische gel te worden gestaakt. Symptomatische maatregelen, zoals koelen, NSAID en antihistamine, kunnen helpen de symptomen te verlichten.

Er zijn gevallen gemeld waarbij het erytheem en overmatig blozen in ergere mate terugkeerden nadat Mirvaso topische gel opnieuw werd aangebracht. Voordat de behandeling wordt hervat nadat deze tijdelijk was stopgezet vanwege verergerd erytheem of overmatig blozen, dient een kleine hoeveelheid gel als test te worden aangebracht op een klein gedeelte van het gezicht gedurende ten minste één dag voordat de behandeling van het hele gezicht wordt hervat.

Het is belangrijk om de patiënt te informeren dat de aanbevolen maximale dosis (5 hoeveelheden ter grootte van een erwt) en frequentie van aanbrengen (eenmaal daags) niet mogen worden overschreden.

Mirvaso mag niet in de nabijheid van de ogen worden aangebracht.

Het gelijktijdige gebruik van andere systemische alfa-adrenerge receptoragonisten kan de ongewenste effecten van deze klasse van geneesmiddelen versterken bij patiënten:

- met een ernstige of onstabiele cardiovasculaire aandoening, of met een cardiovasculaire aandoening die niet onder controle is;
- met een depressie, cerebrale of coronaire insufficiëntie, fenomeen van Raynaud, orthostatische hypotensie, thromboangiitis obliterans, scleroderma of syndroom van Sjögren.

#### Andere

Elke toename van de dagelijkse aangebrachte hoeveelheid van meer dan 5 hoeveelheden ter grootte van een erwt en/of toename in de frequentie van het dagelijks aanbrengen van het geneesmiddel moet worden vermeden, omdat de veiligheid van hogere dagelijkse doses of herhaald dagelijks aanbrengen niet is beoordeeld.

Eén gram Mirvaso gel bevat 1 mg methylparahydroxybenzoaat (E218). Kan allergische reacties veroorzaken (mogelijk vertraagd). Dit geneesmiddel bevat ook 55 mg propyleenglycol (E1520) per gram, wat overeenkomt met 5,5% w/w. Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Mirvaso is gecontra-indiceerd bij patiënten die met een monoamino-oxidaseremmer (MAO-remmer) worden behandeld en bij patiënten die worden behandeld met tricyclische of tetracyclische antidepressiva die de noradrenerge transmissie beïnvloeden (zie rubriek 4.3).

Er moet rekening worden gehouden met een additief of versterkend effect met onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel (alcohol, barbituraten, opiaten, sedativa of anesthetica).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het niveau van circulerende catecholamines na aanbrenging van Mirvaso. Voorzichtigheid is echter geboden bij patiënten die stoffen gebruiken die het metabolisme en de opname van circulerende amines kunnen beïnvloeden, bijvoorbeeld chloorpromazine, methylfenidaat, reserpine.

Voorzichtigheid is geboden bij het opstarten (of het wijzigen van de dosis) van een gelijktijdige systemische stof (ongeacht de farmaceutische vorm) die een interactie kan vertonen met alfa-adrenerge receptoragonisten of die de werking ervan kan beïnvloeden, d.w.z. agonisten of antagonist van de adrenerge receptor (bijvoorbeeld isoprenaline, prazosine).

Brimonidine kan bij sommige patiënten een daling van de bloeddruk veroorzaken die klinisch niet van belang is. Voorzichtigheid is daarom geboden bij het gelijktijdige gebruik van brimonidine met geneesmiddelen zoals antihypertensiva en/of hartglycosiden.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van brimonidine bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Mirvaso te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of brimonidine/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Mirvaso mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Brimonidine vertoonde geen enkel speciaal risico voor de reproductie of ontwikkeling bij diersoorten.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Mirvaso heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen zijn erytheem, pruritus, overmatig blozen en brandend gevoel van de huid, die allemaal bij 1,2 tot 3,3% van de patiënten voorkwamen in klinische onderzoeken. Kenmerkend voor deze bijwerkingen is dat zij licht tot matig van ernst zijn, en doorgaans hoeft de behandeling niet te worden stopgezet. Tijdens de postmarketingperiode zijn verergerd erytheem, overmatig blozen en een brandend gevoel van de huid gemeld (zie rubriek 4.4).

##### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse en frequentie aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) en werden gemeld tijdens het gebruik van Mirvaso hetzij in klinische onderzoeken, hetzij tijdens de post-marketing fase (aangeduid met een asterix (\*)) (Tabel 1).

**Tabel 1 – Bijwerkingen**

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Hartaandoeningen	Zelden	Bradycardie*
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn, paresthesie
Oogaandoeningen	Soms	Ooglidoedeem
Bloedvataandoeningen	Vaak	Overmatig blozen, bleekheid op de toedieningsplaats*
	Soms	Duizeligheid*
	Zelden	Hypotensie*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Neusverstopping
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Erytheem, pruritus, rosacea, brandend gevoel van de huid

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Hartaandoeningen	Zelden	Bradycardie*
	Soms	Acne, allergische contactdermatitis, contactdermatitis, dermatitis, droge huid, pijn aan de huid, onprettig aanvoelende huid, rash papulair, huidirritatie, huid warm, zwelling gezicht*, urticaria*.
	Zelden	Angio-oedeem*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Het heet hebben, perifere koude

\* Meldingen van bijwerkingen afkomstig uit postmarketinggegevens

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bradycardie en hypotensie

Na het in de handel brengen, zijn er gevallen gemeld van bradycardie, hypotensie (waaronder orthostatische hypotensie) en duizeligheid. In sommige van deze gevallen was ziekenhuisopname nodig. In een aantal gevallen was Mirvaso aangebracht na een laserprocedure (zie rubriek 4.4).

#### Andere speciale patiëntgroepen

##### Oudere patiënten

Er werden geen betekenisvolle verschillen in de veiligheidsprofielen tussen de oudere proefpersonenpopulatie en proefpersonen in de leeftijd van 18 tot 65 jaar waargenomen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

#### **België**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Galileelaan 5/03  
1210 BRUSSEL  
Website: : [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

#### **Nederland**

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb  
Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

### **4.9 Overdosering**

Voor overdoseringen na oraal gebruik van andere alfa<sub>2</sub>-agonisten is gemeld dat ze symptomen veroorzaken zoals hypotensie, asthenie, braken, lethargie, sedatie, bradycardie, aritmieën, miosis, apneu, hypotonie, hypothermie, onderdrukte ademhaling en insult.

Behandeling van een orale overdosering bestaat uit ondersteunende en symptomatische therapie; de luchtwegen moeten doorgankelijk blijven.

#### Pediatrische patiënten

Ernstige bijwerkingen zijn gemeld nadat Mirvaso per ongeluk werd ingenomen door twee jonge kinderen van één proefpersoon die aan een klinisch onderzoek deelnam. De kinderen hadden symptomen die overeenkwamen met eerder gemelde orale overdosering van alfa<sub>2</sub>-agonisten bij jonge kinderen. Van beide kinderen werd gemeld dat ze binnen 24 uur volledig waren hersteld.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige dermatologica, Overige dermatologica, ATC-code: D11AX21

#### Werkingsmechanisme

Brimonidine is een uitermate selectieve alfa<sub>2</sub>-adrenerge receptoragonist die 1.000 maal selectiever is voor de alfa<sub>2</sub>-adrenerge receptor dan voor de alfa<sub>1</sub>-adrenerge receptor.

#### Farmacodynamische effecten

Cutaan aanbrengen op het gezicht van een uitermate selectieve alfa<sub>2</sub>-adrenerge receptoragonist vermindert erytheem door directe cutane vasoconstrictie.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van Mirvaso bij de behandeling van matig tot ernstig erytheem in het gezicht als gevolg van rosacea is aangetoond in twee gerandomiseerde, vehiculumgecontroleerde, geblindeerde klinische onderzoeken met een identieke opzet. Matig tot ernstig erytheem was gedefinieerd als een score van graad 3 of hoger op zowel de Clinician Erythema Assessment (CEA)-schaal als op de Patient Self-Assessment (PSA)-schaal. De onderzoeken werden uitgevoerd bij 553 gerandomiseerde proefpersonen in de leeftijd van 18 jaar en ouder die gedurende 4 weken eenmaal daags werden behandeld met ofwel Mirvaso of een vehiculum. Van deze proefpersonen zijn er 539 die de 29 dagen durende behandeling hebben afgerond en van wie de beschikbare data in de werkzaamheidsanalyse op dag 29 konden worden opgenomen, waarbij de meerderheid blank was en in de leeftijd van 18 tot 65 jaar.

Het primaire eindpunt werd in samengesteld succes uitgedrukt, d.w.z. proefpersonen die op Dag 29 een respons vertoonden waarbij een 2-gradige daling voor zowel de CEA-score als PSA-score bij de uitgangssituatie werd gemeten. De resultaten van beide klinische onderzoeken toonden aan dat Mirvaso significant doeltreffender was ( $p < 0,001$ ) bij het verminderen van erytheem in het gezicht als gevolg van rosacea dan de vehiculumgel wanneer ze gedurende 29 dagen eenmaal daags werden aangebracht (primaire eindpunt, zie Tabel 2). Voor de subpopulatie van patiënten met ernstig erytheem bij de uitgangssituatie op Dag 1 (d.w.z. proefpersonen met een CEA- of PSA-score van 4), die 26% van de gerandomiseerde proefpersonen vertegenwoordigde, kwamen de resultaten van het primaire eindpunt op dag 29 overeen met de resultaten waargenomen bij de gehele populatie (zie Tabel 3). De resultaten waren statistisch significant voor beide studies samen ( $p = 0,003$ ). Bovendien bleek Mirvaso, voor de gehele populatie, statistisch superieur te zijn ( $p < 0,001$ ) ten opzichte van de vehiculumgel met betrekking tot het snel optreden van een eerste klinisch betekenisvol effect (1-gradig samengesteld succes voor CEA en PSA) 30 minuten nadat de gel een eerste maal werd aangebracht op Dag 1 (secundair eindpunt 27,9% vs. 6,9% voor Onderzoek 1, 28,4% vs. 4,8% voor Onderzoek 2), en met betrekking tot het bereiken van een klinisch betekenisvol effect (1-gradig samengesteld succes voor CEA en PSA) op Dag 29 (tertiair eindpunt, zie Tabel 4).

CEA en PSA waren als volgt gedefinieerd:

CEA: Clinician Erythema Assessment: 0=schone huid zonder tekenen van erytheem; 1=bijna schone huid, lichte roodheid; 2=licht erytheem, duidelijke roodheid; 3=matig erytheem + uitgesproken roodheid; en 4=ernstig erytheem + vurige roodheid

PSA: Patient Self-Assessment: 0=geen roodheid; 1=zeer lichte roodheid; 2=lichte roodheid; 3=matige roodheid; en 4=ernstige roodheid

**Tabel 2: Percentage proefpersonen met een 2-gradige verbetering van zowel CEA als PSA**

Succes op Dag 29	Onderzoek 1		Onderzoek 2	
	Mirvasogel n=127	Vehiculumgel n=128	Mirvasogel n=142	Vehiculumgel n=142
3 uur na aanbrengen	31,5%	10,9%	25,4%	9,2%
6 uur na aanbrengen	30,7%	9,4%	25,4%	9,2%
9 uur na aanbrengen	26,0%	10,2%	17,6%	10,6%
12 uur na aanbrengen	22,8%	8,6%	21,1%	9,9%
p-waarde Dag 29	<0,001	-	<0,001	-

**Tabel 3: Percentage proefpersonen met ernstig erytheem bij de uitgangssituatie op Dag 1 (CEA- of PSA-score van graad 4) met een 2-gradige verbetering van zowel CEA als PSA**

Succes op Dag 29	Onderzoek 1 + Onderzoek 2	
	Mirvasogel n=79	Vehiculumgel n=63
3 uur na aanbrengen	22,8%	9,5%
6 uur na aanbrengen	26,6%	7,9%
9 uur na aanbrengen	20,3%	11,1%
12 uur na aanbrengen	21,5%	4,8%
p-waarde Dag 29	0,003	-

**Tabel 4: Percentage proefpersonen met een 1-gradige verbetering van zowel CEA als PSA**

Succes op Dag 29	Onderzoek 1		Onderzoek 2	
	Mirvasogel n=127	Vehiculumgel n=128	Mirvasogel n=142	Vehiculumgel n=142
3 uur na aanbrengen	70,9%	32,8%	71,1%	40,1%
6 uur na aanbrengen	69,3%	32,0%	64,8%	43,0%
9 uur na aanbrengen	63,8%	29,7%	66,9%	39,4%
12 uur na aanbrengen	56,7%	30,5%	53,5%	40,1%
p-waarde Dag 29	<0,001	-	<0,001	-

Met het gebruik van Mirvaso gedurende 29 dagen werden geen klinisch betekenisvolle trends waargenomen met betrekking tot tachyfylaxie of rebound-effect (verergering van erytheem ten opzichte van de uitgangssituatie na stopzetting van de behandeling).

De resultaten van een open-label studie op lange termijn bij 449 patiënten, met een continue behandeling tot één jaar, bevestigden dat het chronisch gebruik van Mirvaso veilig en effectief is. Dagelijkse afnames in erytheem gedurende de eerste maand van gebruik (gemeten aan de hand van de CEA- en PSA-schalen) kwamen overeen met de afnames waargenomen gedurende de gecontroleerde onderzoeken. Deze afnames waren zichtbaar tot 12 maanden zonder duidelijk verlies van het effect na verloop van tijd. De algehele frequenties van bijwerkingen in deze studie worden getoond in bovengenoemde Tabel 1, met het hoogste aantal bijwerkingen waargenomen gedurende de eerste 29 dagen van gebruik. Er zijn geen bijwerkingen met een toename in frequentie na verloop van tijd, en er was geen bewijs dat langetermijngebruik van Mirvaso leidde tot een verhoogd risico op het voorkomen van een specifiek type bijwerking.



Het gelijktijdige gebruik van Mirvaso met andere geneesmiddelen voor de behandeling van inflammatoire laesies van rosacea is niet op systematische wijze onderzocht. Desalniettemin, in de open-label studie op lange termijn had het gelijktijdige gebruik van cosmetica of andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld topische metronidazol, topisch azelaïnezuur en orale tetracyclines met inbegrip van laag gedoseerd doxycycline) voor de behandeling van inflammatoire laesies van rosacea geen effect op de werkzaamheid en veiligheid van Mirvaso, zoals hierboven beschreven, in de betreffende subpopulatie (131/449 patiënten in deze studie gebruikten gelijktijdig geneesmiddelen tegen rosacea).

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Mirvaso in alle subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van rosacea (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

De absorptie van brimonidine vanuit Mirvaso is in een klinisch onderzoek bij 24 volwassen proefpersonen met erytheem in het gezicht als gevolg van rosacea geanalyseerd. Alle geïncludeerde proefpersonen kregen gedurende één dag een 0,2% oogdruppeloplossing van brimonidine oculair toegediend. Daarna werd gedurende 29 dagen Mirvaso eenmaal daags cutaan aangebracht (intra-individuele vergelijking van systemische blootstelling). Op Dag 1 van het onderzoek kregen alle proefpersonen in elk oog 1 druppel van de 0,2% oogdruppeloplossing, iedere 8 uur gedurende een periode van 24 uur (3 doses in totaal).

Na herhaaldelijk cutaan aanbrengen van Mirvaso op de huid van het gezicht werd tijdens de gehele behandelingsduur geen accumulatie van het geneesmiddel in plasma waargenomen: de hoogste gemiddelde ( $\pm$  standaarddeviatie) maximale plasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) en oppervlakte onder de plasmaconcentratie/tijd-curve van 0 tot 24 uur ( $AUC_{0-24h}$ ) bedroegen respectievelijk  $46 \pm 62$  pg/ml en  $417 \pm 264$  pg.h/ml. Deze waarden zijn significant lager (met een factor 2) dan de waarden die zijn waargenomen na oculaire toediening gedurende één dag van een 0,2% oogdruppeloplossing van brimonidine.

### Distributie

De eiwitbinding van brimonidine is niet onderzocht.

### Biotransformatie

Brimonidine wordt extensief door de lever gemetaboliseerd.

### Eliminatie

Excretie via de urine is de belangrijkste eliminatieroute van brimonidine en zijn metabolieten.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Carbomeer  
Methylparahydroxybenzoaat (E218)  
Fenoxyethanol  
Glycerol  
Titaandioxide  
Propyleenglycol (E1520)  
Natriumhydroxide  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.  
Bewaren beneden 30°C en niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### **Tube van 2 g**

Polyethyleen (PE)/copolymeer/aluminium (Al)/copolymeer/polyethyleen (PE) polyfoil tubes met een kop van hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en kindveilige polyethyleen (PE) sluiting

#### **Tube van 10 g en 30 g**

Polyethyleen (PE)/copolymeer/aluminium (Al)/copolymeer/polyethyleen (PE) polyfoil tubes met een kop van hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en kindveilige polypropyleen (PP) sluiting.

En

Polyethyleen (PE)/polyethyleen (PE)/copolymeer/aluminium (Al)/polyethyleen (PE)/hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en lineaire lage dichtheid polyethyleen (LLDPE) polyfoil tubes met kindveilige polypropyleen (PP) sluiting.

#### **Pomp van 30 g**

Multidoseringscontainer met luchtloos pompsysteem met kindveilige sluiting.  
Polypropyleen (PP)/thermoplastische polyolefine (TPO)/hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en kindveilige polypropyleen (PP) sluiting.

Verpakkingsgrootten: 1 tube van 2 g, 10 g of 30 g; 1 pomp van 30 g.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Polyethyleen (PE)/copolymeer/aluminium (Al)/copolymeer/polyethyleen (PE) polyfoil tubes:

EU/1/13/904/004

EU/1/13/904/005

EU/1/13/904/006

Polyethyleen (PE)/polyethyleen (PE)/copolymeer/aluminium (Al)/polyethyleen (PE)/hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en lineaire lage dichtheid polyethyleen (LLDPE) polyfoil tubes:

EU/1/13/904/008

EU/1/13/904/009

Polypropyleen (PP)/thermoplastische polyolefine (TPO)/hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) en kindveilige polypropyleen (PP) sluiting.

EU/1/13/904/007

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 februari 2014

Datum van laatste hernieuwing: 22 november 2018

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

En  
Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Duesseldorf,  
Noordrijn - Westfalen,  
40211,  
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel voor hernieuwbare aflevering.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén gram gel bevat 3,3 mg brimonidine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), fenoxxyethanol, glycerol, titaandioxide, propyleenglycol (E1520), natriumhydroxide, gezuiverd water. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Gel  
2 g  
10 g  
30 g

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Niet inslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Alleen voor cutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C en niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Mirvaso

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK– 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**30 G TUBE/MULTIDOSERINGSCONTAINER MET LUCHTLOZE POMP**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén gram gel bevat 3,3 mg brimonidine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), fenoxxyethanol, glycerol, titaandioxide, propyleenglycol, natriumhydroxide, gezuiverd water. Zie de bijsluiters voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Gel  
30 g

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Niet inslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiters.  
Alleen voor cutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C en niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

EU/1/13/904/009

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**10 G TUBE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidine  
Voor cutaan gebruik.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Niet inslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

10 g

**6. OVERIGE**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Hulpstoffen: carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), fenoxxyethanol, glycerol, titaandioxide, propyleenglycol, natriumhydroxide, gezuiverd water.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**2 G TUBE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Mirvaso 3 mg/g gel  
brimonidine  
Voor cutaan gebruik.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Niet inslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2 g

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Mirvaso 3 mg/g gel** brimonidine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Mirvaso en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Mirvaso en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Mirvaso bevat de werkzame stof brimonidine die tot een groep geneesmiddelen hoort die men gewoonlijk “alfa-agonisten” noemt.

Het wordt op de huid van het gezicht aangebracht om roodheid als gevolg van rosacea bij volwassen patiënten te behandelen.

Roodheid in het gezicht als gevolg van rosacea wordt veroorzaakt door een verhoogde bloedtoevoer naar de huid van het gezicht, wat het gevolg is van vergroting (verwijding) van de kleine bloedvaten in de huid.

Wanneer Mirvaso wordt aangebracht, zorgt dit ervoor dat deze bloedvaten weer vernauwen. Dit leidt tot een afname in overmatige bloedtoevoer en roodheid.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Bij kinderen jonger dan 2 jaar, aangezien het risico op bijwerkingen als gevolg van opname van het geneesmiddel door de huid verhoogd kan zijn.
- U neemt bepaalde geneesmiddelen in voor een depressie of voor de ziekte van Parkinson, met inbegrip van zogenaamde monoamino-oxidaseremmers (MAO-remmers) (bijvoorbeeld selegiline of moclobemide) of tricyclische antidepressiva (zoals imipramine) of tetracyclische antidepressiva (zoals maprotiline, mianserine of mirtazapine). Het gelijktijdige gebruik van Mirvaso met deze geneesmiddelen kan leiden tot een daling van de bloeddruk.



## Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem zeker contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als:

- de huid van uw gezicht geïrriteerd is of open wonden heeft;
- u problemen met uw hart of bloedsomloop heeft;
- u een depressie heeft, een verminderde bloedtoevoer naar de hersenen of het hart, een daling van de bloeddruk na het opstaan, een verminderde bloedtoevoer naar de handen, voeten of huid, of het syndroom van Sjögren (een chronische ziekte waarbij het natuurlijke afweersysteem van het lichaam – het immuunsysteem – de vochtproducerende klieren aanvalt);
- u nier- of leverproblemen heeft of die in het verleden heeft gehad;
- u een laserprocedure op de huid van uw gezicht heeft ondergaan of van plan bent te ondergaan.

Het is belangrijk de behandeling te beginnen met een kleine hoeveelheid gel, de dosis geleidelijk te verhogen maar de maximumdosis van 1 gram (ongeveer 5 hoeveelheden ter grootte van een erwt) mag niet overschrijden worden. Zie ook de instructies in “Hoe gebruikt u dit middel?”.

Breng Mirvaso niet vaker aan dan eenmaal per dag en gebruik niet meer dan de maximale dagelijkse dosis van 1 gram (ongeveer 5 hoeveelheden ter grootte van een erwt). Zie ook de instructies in “Hoe gebruikt u dit middel?”.

### Verergering van roodheid van de huid, overmatig blozen of een brandend gevoel van de huid:

Bij maximaal 1 op de 6 patiënten keert de roodheid in ergere mate terug dan deze oorspronkelijk was. Een dergelijke verergering van de roodheid treedt meestal op binnen de eerste 2 weken van de behandeling met Mirvaso. Meestal verdwijnt deze roodheid vanzelf na het stoppen van de behandeling. In de meeste gevallen zou het effect binnen een paar dagen geleidelijk moeten verdwijnen. Voordat u de behandeling met Mirvaso hervat, dient u de gel op een klein gedeelte van het gezicht te testen op een dag waarop u thuis kunt blijven. Als er geen verergering van de roodheid of een brandend gevoel optreedt, kunt u verdergaan met de gebruikelijke behandeling (zie rubriek 3). Als de roodheid erger wordt of onverwachts optreedt, dient u de behandeling stop te zetten en contact op te nemen met uw arts.

Als één van bovengenoemde waarschuwingen op u van toepassing is, neem dan contact op met uw arts aangezien dit geneesmiddel misschien niet voor u geschikt is.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat de veiligheid en werkzaamheid voor deze leeftijdsgroep niet zijn vastgesteld. Dit is vooral belangrijk bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie onder “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”).

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Mirvaso nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker, want deze geneesmiddelen kunnen uw behandeling met Mirvaso beïnvloeden of Mirvaso kan uw behandeling met deze geneesmiddelen beïnvloeden.

Gebruik Mirvaso niet met selegiline, moclobemide, imipramine, mianserine of maprotiline, geneesmiddelen die gebruikt kunnen worden bij een depressie of de ziekte van Parkinson, aangezien dit zou kunnen leiden tot een veranderde werkzaamheid van Mirvaso of tot een verhoogde kans op bijwerkingen, zoals een daling van de bloeddruk (zie onder “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”).

Bovendien, laat het uw arts weten als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van pijn, slaapstoornissen of angststoornissen;
- geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van psychiatrische stoornissen (chloorpromazine) of gebruikt voor hyperactiviteit (methylfenidaat) of gebruikt voor hoge bloeddruk (reserpine);

- geneesmiddelen die hun werking op hetzelfde lichaamsmechanisme uitoefenen als Mirvaso (andere alfa-agonisten, bijvoorbeeld clonidine; zogenaamde alfablokkers of alfa-antagonisten, bijvoorbeeld prazosine, isoprenaline, die meestal worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk, trage hartslag of astma);
- hartglycosiden (bijvoorbeeld digoxine), gebruikt voor de behandeling van hartproblemen;
- geneesmiddelen met een bloeddrukverlagende werking zoals bètablokkers of calciumkanaalblokkers (bijvoorbeeld propranolol, amlodipine).

Als u één van bovengenoemde geneesmiddelen gebruikt, of als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Vertel het uw arts als u regelmatig alcohol drinkt, want dit zou uw behandeling met dit geneesmiddel kunnen beïnvloeden.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Het gebruik van Mirvaso tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen, omdat de effecten op uw ongeboren baby niet bekend zijn. U mag dit geneesmiddel niet gebruiken gedurende de periode dat borstvoeding wordt gegeven, omdat het niet bekend is of dit geneesmiddel in de moedermelk terecht komt.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Mirvaso heeft geen significante invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **Mirvaso bevat Methylparahydroxybenzoaat (E218) en Propyleenglycol (E1520)**

Dit geneesmiddel bevat Methylparahydroxybenzoaat (E218). Kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit geneesmiddel bevat 55mg Propyleenglycol (E1520) in iedere gram, overeenkomend met 5.5% w/w. Dat kan huidirritatie veroorzaken.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Belangrijk:** Mirvaso is bedoeld voor volwassenen en uitsluitend voor gebruik op de huid van het gezicht. Gebruik dit geneesmiddel niet op andere lichaamsdelen, vooral niet op vochtige plekken van het lichaam, bijvoorbeeld uw ogen, mond, neus of vagina.

Niet inslikken.

Houd Mirvaso gel buiten het bereik van kinderen.

### **Hoe gebruikt u dit middel?**

Het wordt aanbevolen om Mirvaso alleen eenmaal daags op het gezicht aan te brengen.

In de eerste week begint u de behandeling met een kleine hoeveelheid gel (een hoeveelheid ter grootte van een erwt), zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft uitgelegd.

Als uw symptomen niet veranderen of maar een beetje verbeteren, mag u geleidelijk de hoeveelheid gel verhogen. Breng zachtjes en gelijkmatig een zeer dunne laag gel aan, zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Het is belangrijk dat u de maximale dagelijkse dosis van 1 gram (5 hoeveelheden ter grootte van een erwt, aangebracht op het hele gezicht) niet overschrijdt.

Na het aanbrengen van dit geneesmiddel moet u onmiddellijk uw handen wassen.

Als uw symptomen tijdens de behandeling met Mirvaso verergeren (toename van roodheid of een brandend gevoel van de huid), stop dan met de behandeling en maak een afspraak met uw arts – zie ook rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”.

U moet de ogen, oogleden, lippen, mond en de binnenkant van de neus vermijden. Mocht er wat gel op deze plaatsen terechtkomen, spoel deze dan onmiddellijk af met veel water. Als de roodheid erger wordt of als u een brandend gevoel van de huid waarneemt, stop dan met het gebruik van Mirvaso en neem contact op met uw arts indien nodig.

Breng geen andere geneesmiddelen voor uitwendig gebruik of cosmetica aan vlak vóór het dagelijks aanbrengen van Mirvaso. U mag deze producten pas gebruiken nadat het aangebrachte Mirvaso is opgedroogd.

Let goed op als u de tube/pomp voor de eerste keer opent, zodat er niet meer dan de benodigde hoeveelheid gel uit de tube/pomp stroomt. Als dat toch gebeurt, gooi de overtollige gel weg, zodat u niet meer dan de aanbevolen dosis aanbrengt. Zie de alinea “Hoe gebruikt u dit middel?” hierboven.

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

#### **Hoe kan de tube met een kindveilige dop worden geopend?**

Om morsen te vermijden, mag u niet in de tube knijpen bij het openen of sluiten ervan. Duw de dop naar beneden en draai deze naar links. Verwijder vervolgens de dop.



#### **Hoe kan de tube met een kindveilige dop worden gesloten?**

Duw de dop naar beneden en draai deze naar rechts.

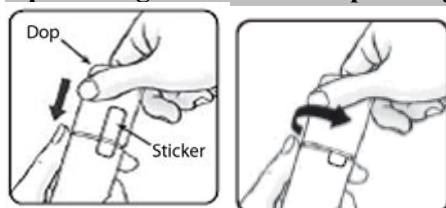


[EU/1/13/904/007]

#### **Hoe kan de pomp met een kindveilige dop worden geopend?**

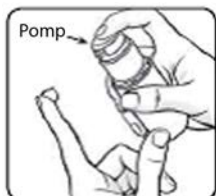
Duw de dop naar beneden en draai deze naar links totdat de dop kan worden verwijderd.

**Opmerking: wanneer de dop verwijderd is, is de pomp niet kindveilig**



Voordat u de pomp voor de eerste keer gebruikt, moet u deze vullen door enkele keren te drukken totdat er geneesmiddel op uw vingertop komt.

Wanneer u Mirvaso gel op uw gezicht wilt aanbrengen, drukt u een hoeveelheid Mirvaso ter grootte van een erwt uit de pomp op uw vingertop. Blijf de pomp naar beneden duwen om het aantal hoeveelheden ter grootte van een erwt dat u nodig heeft, volgens het voorschrift van de arts, te krijgen (maar niet meer dan 5 hoeveelheden ter grootte van een erwt).



Wanneer u de pomp wilt sluiten, doet u de dop terug op de pomp. Duw de dop naar beneden en draai deze naar rechts totdat hij niet verder kan. De pomp is weer kindveilig.



#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Wanneer u meer dan de maximale dagelijkse dosis van 1 gram binnen een periode van 24 uur aanbrengt, zou dit tot huidirritatie of andere bijwerkingen op het behandelde gebied kunnen leiden. Herhaalde dosering binnen dezelfde periode van 24 uur zou kunnen leiden tot bijwerkingen zoals lage bloeddruk, sufheid of slaperigheid.

Neem contact op met uw arts; hij of zij zal u advies geven over wat u moet doen.

#### **Als iemand, vooral een kind, per ongeluk Mirvaso inslikt, kan hij of zij ernstige bijwerkingen krijgen en moet hij of zij in een ziekenhuis worden behandeld.**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga onmiddellijk naar de afdeling spoedeisende hulp van een ziekenhuis als u, een kind of iemand anders dit geneesmiddel inslikt en één van de volgende symptomen heeft: duizelig gevoel door lage bloeddruk, braken, vermoeidheid of sufheid, vertraagde of onregelmatige hartslag, kleine pupillen (samengetrokken pupillen), moeilijk of langzaam ademen, slapte, lage lichaamstemperatuur en convulsies (stuiptrekkingen). Neem de verpakking van het geneesmiddel mee, zodat de arts weet wat werd ingeslikt.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Mirvaso werkt op dagelijkse basis, vanaf de eerste dag van de behandeling. Als u een dagelijkse dosis vergeet, zal uw roodheid die dag niet verminderd zijn. Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen en ga verder met uw behandeling zoals voorgeschreven.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Een mogelijk gevolg van het stoppen met de behandeling voordat de behandelingskuur is afgelopen, is dat de ziekte kan terugkeren naar de oorspronkelijke toestand. Neem contact op met uw arts voordat u de behandeling stopt, zodat hij/zij een vervangende behandeling kan adviseren waar nodig.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u soms voorkomende bijwerkingen ontwikkelt van ernstige huidirritatie of ontsteking van de huid, huiduitslag, pijnlijke huid of onprettig aanvoelende huid, droge huid, warm gevoel van de huid,

tintelend of prikkend gevoel of zwelling van het gezicht of vaak voorkomende bijwerkingen zoals verergering van rosacea, stop met de behandeling en neem contact op met uw arts aangezien dit geneesmiddel mogelijk niet geschikt is voor u. In sommige gevallen kunnen de symptomen buiten het behandelde gebied optreden. Zie ook rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”.

Als u ernstige contactallergie ontwikkelt (bijvoorbeeld een allergische reactie, huiduitslag) of zeldzame angio-oedeem (een ernstige allergische reactie die meestal gepaard gaat met zwelling van het gezicht, de mond of de tong), stop met het gebruik van Mirvaso en zoek snel medisch advies. .

Mirvaso kan ook de volgende andere bijwerkingen veroorzaken:

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen maximaal 1 op de 10 personen treffen):

- overmatig blozen
- overmatig bleek worden (bleekheid) op de plaats waar de gel is aangebracht
- roodheid van de huid, brandend gevoel van de huid of jeuk

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen maximaal 1 op de 100 personen treffen):

- acne
- droge mond
- koud gevoel in handen en voeten
- warm gevoel
- hoofdpijn
- verstopte neus
- zwelling van het ooglid
- urticaria
- duizeligheid

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen maximaal 1 op 1.000 personen treffen):

- hypotensie (daling van de bloeddruk)
- verlaging van de hartslag (trage hartslag, oftewel bradycardie).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

#### **België**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Galileelaan 5/03  
1210 BRUSSEL  
Website: : [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

#### **Nederland**

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb  
Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, de tube en de pomp na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Bewaren beneden 30°C en niet in de vriezer bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is brimonidine. Eén gram gel bevat 3,3 mg brimonidine, overeenkomend met 5 mg brimonidinetartraat.
- De andere stoffen in dit middel zijn carbomeer, methylparahydroxybenzoaat (E218), fenoxylethanol, glycerol, titaandioxide, propyleenglycol (E1520), natriumhydroxide, gezuiverd water. Zie aan het einde van rubriek 2 voor informatie over methylparahydroxybenzoaat en propyleenglycol.

### Hoe ziet Mirvaso eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Mirvaso is een witte tot lichtgele, ondoorzichtige gel. Het wordt geleverd in tubes die 2, 10 of 30 gram gel bevatten of in een luchtloos pompsysteem dat 30 g gel bevat.

Verpakkingsgrootte van 1 tube of 1 pomp.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

#### Fabrikant

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

#### Of

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 19a-23a,  
Pempelfort,  
Duesseldorf,  
Noordrijn - Westfalen,  
40211,  
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**Oostenrijk**

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

**België//Luxemburg**

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

**Bulgarije**

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

**Tsjechië/Slovakije**

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

**Denemarken/Noorwegen/Ijsland/Finland/Zweden**

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

**Duitsland**

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

**Estland**

Tamro Eesti OÜ, Estonia  
Tel. +372 650 3600

**Griekenland/Cyprus**

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

**Spanje**

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

**Frankrijk/Kroatië/Ierland/Slovenië**

Galderma International  
Tél: +33 08.00.00.99.38

**Italië**

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

**Letland**

Tamro SIA, Latvia  
Tel. +371 67067800

**Litouwen**

Tamro UAB, Lithuania  
Tel. +37037401099

**Hongarije**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Polen**

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

**Roemenië**

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

**Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)**

Galderma (UK) Ltd.

e-mail: [pharmacovigilance.france@galderma.com](mailto:pharmacovigilance.france@galderma.com)

Tel: +44 (0)300 3035674

e-mail: [medinfo.uk@galderma.com](mailto:medinfo.uk@galderma.com)

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).