

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Mirvaso 3 mg/g, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un gramme de gel contient 3,3 mg de brimonidine, équivalent à 5 mg de tartrate de brimonidine.

Excipients à effet notoire :

Un gramme de gel contient 1 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et 55 mg de propylène glycol (E1520).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

Gel aqueux opaque de couleur blanche à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Mirvaso est indiqué dans le traitement symptomatique de l'érythème facial associé à la rosacée chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Une application par 24 heures, au moment qui convient le mieux pour le patient. La durée d'utilisation est fonction de la persistance de l'érythème facial.

La dose quotidienne maximale recommandée est de 1 g de gel au total, ce qui correspond à environ 5 petits pois.

Le traitement doit être initié avec une plus faible quantité de gel (inférieure à la dose maximale) pendant au moins une semaine. Ensuite, la quantité de gel peut être progressivement augmentée selon la tolérance et la réponse du patient.

Populations particulières

Personnes âgées

Les données d'utilisation de Mirvaso sont limitées chez les patients âgés de plus de 65 ans (voir aussi rubrique 4.8). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Personnes souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique

Mirvaso n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale et hépatique.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Mirvaso chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mirvaso est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 2 ans en raison d'un important risque d'effet systémique (voir rubrique 4.3). Des risques liés à l'absorption systémique de la brimonidine ont aussi été identifiés chez les enfants âgés de 2 à 12 ans (voir rubrique 4.9). Mirvaso ne doit pas être utilisé chez les enfants ou adolescents âgés de 2 à 18 ans.

Mode d'administration

Uniquement voie cutanée.

Mirvaso doit être appliqué délicatement et uniformément en fine couche sur l'ensemble du visage (front, menton, nez et joues) en évitant les yeux, les paupières, la bouche et la muqueuse nasale. Mirvaso ne doit être appliqué que sur le visage.

Se laver les mains immédiatement après l'application du médicament.

Mirvaso peut être utilisé avec d'autres médicaments pour application locale destinés au traitement des lésions inflammatoires associées à la rosacée et avec des produits cosmétiques. Ces produits ne doivent pas être appliqués immédiatement avant l'application quotidienne de Mirvaso ; ils doivent être appliqués seulement après absorption de Mirvaso par la peau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Enfants âgés de moins de 2 ans.

Patients traités par un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) (par exemple la sélégiline ou la moclobémide) ou par un antidépresseur tricyclique (comme l'imipramine) ou tétracyclique (comme la maprotiline, la miansérine ou la mirtazapine) affectant la transmission noradrénergique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mirvaso ne doit pas être appliqué sur une peau irritée (y compris à la suite d'une thérapie au laser) ou sur des plaies ouvertes. En cas d'irritation sévère ou d'allergie de contact, le patient devra interrompre le traitement par le médicament.

L'exacerbation des symptômes de la rosacée est très fréquente chez les patients traités par Mirvaso. Au cours de toutes les études cliniques, 16 % des patients traités par Mirvaso ont présenté une exacerbation des symptômes. Au début du traitement, une petite quantité de gel doit être utilisée. Ensuite, la dose peut être progressivement augmentée selon la tolérance du patient et sa réponse au traitement (voir rubrique 4.2).

Érythème et Flush (bouffée congestive)

L'effet du gel topique Mirvaso commence à se dissiper quelques heures après l'application. Chez certains patients, l'érythème et les flushs (bouffées congestives) peuvent réapparaître de façon plus sévère qu'au départ. La plupart des cas ont été observés pendant les 2 premières semaines de traitement (voir rubrique 4.8).

Les flushs (bouffées congestives) apparaissent entre 30 minutes et plusieurs heures après l'application du gel topique Mirvaso (voir rubrique 4.8).

Dans la plupart de ces cas, l'érythème et les flushs (bouffées congestives) disparaissent après l'arrêt du gel topique Mirvaso.

En cas d'aggravation de l'érythème, le gel topique Mirvaso doit être arrêté. Des mesures symptomatiques, telles que l'application de froid, des AINS et des antihistaminiques, peuvent contribuer à soulager les symptômes.

Les réapparitions d'érythème aggravés et de flush (bouffée congestive) ont été rapportées après une ré-administration de gel topique Mirvaso. Dans ce cas, avant de reprendre le traitement, il convient de tester l'application sur une petite zone du visage pendant au moins un jour avant de reprendre l'application sur tout le visage.

Il est important d'informer le patient de ne pas dépasser la dose maximale (5 petits pois) et la fréquence d'application (une fois par jour) recommandées.

Mirvaso ne doit pas être appliqué près des yeux.

L'utilisation concomitante avec d'autres agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques systémiques peut potentialiser les effets indésirables de cette classe de médicament chez les patients atteints des pathologies suivantes :

- maladie cardio-vasculaire sévère, instable ou non contrôlée ;
- dépression, insuffisance circulatoire cérébrale ou coronarienne, phénomène de Raynaud, hypotension orthostatique, thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), sclérodermie, syndrome de Sjögren.

Autre

La tolérance de dose quotidienne élevée ou d'application quotidienne répétée n'ayant pas été évaluée, toute augmentation de la quantité (plus de 5 petits pois) et/ou de la fréquence d'application quotidienne doit être évitée.

Un gramme de gel contient 1 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E218) qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). Ce médicament contient également 55 mg de propylène glycol (E1520) dans chaque gramme, ce qui équivaut à 5.5% w/w et peut induire une irritation cutanée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Mirvaso est contre-indiqué chez les patients traités par un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou par un antidépresseur tricyclique ou tétracyclique affectant la transmission noradrénergique (voir rubrique 4.3).

La possibilité d'un effet additif ou une potentialisation doit être envisagé avec les dépresseurs du système nerveux central (alcool, barbituriques, opiacés, sédatifs ou anesthésiques).

Aucune donnée n'est disponible sur les taux de catécholamines circulantes après administration de Mirvaso. Toutefois, la prudence est recommandée chez les patients prenant des substances susceptibles d'affecter le métabolisme et la recapture des amines circulantes, comme la chlorpromazine, le méthylphénidate et la réserpine.

La prudence est conseillée à l'instauration (ou à la modification de la posologie) d'une substance systémique concomitante (quelle que soit sa forme pharmaceutique) susceptible d'interagir avec les agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques ou d'interférer avec leur activité, soit les agonistes ou les antagonistes des récepteurs adrénérgiques (par exemple isoprénaline, prazosine).

Chez certains patients, la brimonidine peut provoquer une baisse de la pression artérielle sans retentissement clinique. L'utilisation concomitante de la brimonidine avec des médicaments comme les antihypertenseurs et/ou les glucosides cardiotoniques doit être faite avec précaution.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la brimonidine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Mirvaso pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la brimonidine et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés et les nourrissons ne peut être exclu. Mirvaso ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études animales menées avec la brimonidine n'ont mis en évidence aucun risque particulier sur la reproduction ou le développement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Mirvaso n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques sont érythème, prurit, rougissement et sensations de brûlure cutanée, qui ont affecté de 1,2 à 3,3 % des patients. Ces réactions sont généralement d'intensité légère à modérée, et ne nécessitent habituellement pas l'interruption du traitement. Des cas d'érythème aggravé, de flush (bouffée congestive) et de sensations de brûlure cutanée ont été signalés depuis la commercialisation (voir rubrique 4.4).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les données de tolérance ci-dessous sont issues soit des études cliniques, soit recueillies après la mise sur le marché (marquées d'un astérisque (*) dans le tableau 1).

Tableau 1 – Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections cardiaques	Rare	Bradycardie*
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalée, paresthésie
Affections oculaires	Peu fréquent	Œdème palpébral
Affections vasculaires	Fréquent	Flush (bouffée congestive), pâleur au site d'application*
	Peu fréquent	Sensation de vertige*
	Rare	Hypotension*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Congestion nasale
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Bouche sèche

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Érythème, prurit, rosacée, sensation de brûlure de la peau
	Peu fréquent	Acné, dermite allergique de contact, dermite de contact, dermatite, sécheresse cutanée, douleur de la peau, gêne cutanée, éruption papuleuse, irritation cutanée, chaleur au niveau de la peau, gonflement du visage*, urticaire*.
	Rare	Angioœdème*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent	Sensation de chaleur, sensation de froid au niveau des mains et des jambes

* Effets indésirables signalés depuis la commercialisation.

Description de certains effets indésirables

Bradycardie et hypotension

Depuis la commercialisation, des cas de bradycardie, d'hypotension (y compris une hypotension orthostatique) et de sensation de vertige ont été rapportés, et certains ont nécessité une hospitalisation. Pour certains de ces cas, Mirvaso avait été appliqué après une thérapie au laser (voir rubrique 4.4).

Autres populations particulières

Personnes âgées

Aucune différence significative du profil de tolérance n'a été observée entre les sujets âgés et les sujets de 18 à 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Les cas rapportés de surdosage par voie orale avec d'autres agonistes des récepteurs alpha₂ ont été associés aux signes cliniques suivants : hypotension, asthénie, vomissements, léthargie, sédation, bradycardie, arythmies, myosis, apnée, hypotonie, hypothermie, dépression respiratoire et convulsions.

La prise en charge d'un surdosage par voie orale repose sur des mesures symptomatiques et d'accompagnement. La perméabilité des voies aériennes supérieures doit être maintenue.

Population pédiatrique

Des effets indésirables graves ont été rapportés après ingestion accidentelle de Mirvaso par deux jeunes enfants d'un patient inclus dans une étude clinique. Les enfants ont présenté des signes cliniques compatibles avec des cas de surdosage par voie orale avec des agonistes des récepteurs alpha₂ précédemment signalés chez des jeunes enfants. Un rétablissement complet en 24 heures a été rapporté chez ces 2 enfants.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres préparations dermatologiques, autres dermatologiques,
Code ATC : D11AX21

Mécanisme d'action

La brimonidine est un agoniste des récepteurs alpha₂-adrénergique hautement sélectif. La brimonidine est 1 000 fois plus sélective pour les récepteurs alpha₂-adrénergiques que pour les récepteurs alpha₁-adrénergiques.

Effets pharmacodynamiques

L'application cutanée sur le visage d'un agoniste des récepteurs alpha₂-adrénergiques hautement sélectif réduit l'érythème par une vasoconstriction cutanée directe.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité de Mirvaso dans le traitement de l'érythème facial modéré à sévère associé à la rosacée a été démontrée dans deux essais cliniques de même méthodologie randomisés, en aveugle, *versus* le véhicule de Mirvaso. L'érythème modéré à sévère a été défini par le grade 3 ou plus selon les 2 échelles suivantes : Evaluation de l'Erythème par le Clinicien (EEC) et Auto-Evaluation par le Patient (AEP). Ces essais ont été menés chez 553 sujets randomisés, âgés d'au moins 18 ans traités une fois par jour pendant 4 semaines par Mirvaso ou par son véhicule. Parmi ces sujets, 539 ont complété les 29 jours de traitement. Leurs données disponibles ont été incluses dans l'analyse de l'efficacité au jour 29. La majorité de ces sujets était de phototype clair, et âgée de 18 à 65 ans.

Le critère principal d'évaluation était un score composite de succès thérapeutique : le nombre de sujets présentant au jour 29 une réduction de 2 points des 2 scores EEC et AEP. Les résultats de ces deux études cliniques ont démontré que l'application de Mirvaso une fois par jour pendant 29 jours était significativement plus efficace ($p < 0,001$) que le véhicule en termes de réduction de l'érythème facial associé à la rosacée (critère d'évaluation principal, voir Tableau 2). Dans le sous-groupe de patients présentant un érythème sévère au jour 1 (grade 4 d'EEC ou d'AEP) et représentant 26% des sujets randomisés, ces résultats étaient similaires et statistiquement significatifs pour les deux études poolées ($p = 0,003$) (voir tableau 3). De plus, une supériorité statistique a été démontrée pour Mirvaso par rapport au véhicule ($p < 0,001$) chez l'ensemble des sujets en termes de rapidité d'apparition d'un effet cliniquement significatif (score composite de 1 point pour le succès thérapeutique pour l'EEC et l'AEP) 30 minutes après la première application au Jour 1 (critère d'évaluation secondaire 27,9 % vs 6,9 % dans l'Etude 1 ; 28,4 % vs 4,8 % dans l'Etude 2), et en termes d'obtention d'un effet cliniquement significatif (score composite de 1 point pour l'EEC et l'AEP) au jour 29 (critère d'évaluation tertiaire, voir Tableau 4).

EEC et AEP étaient définis comme suivants :

EEC : Evaluation de l'Erythème par le Clinicien : 0 = peau blanchie sans signes d'érythème, 1 = peau quasiment blanchie ; rougeur minime, 2 = érythème léger ; présence d'une rougeur, 3 = érythème modéré + rougeur marquée et 4 = érythème sévère + rougeur très prononcée

AEP : Auto-Evaluation par le Patient : 0 = absence de rougeur, 1 = rougeur très légère, 2 = rougeur légère, 3 = rougeur modérée et 4 = rougeur sévère

Tableau 2 : pourcentage de sujets présentant une réduction de 2 points des 2 scores EEC et AEP

Succès thérapeutique au Jour 29	Étude 1		Étude 2	
	Mirvaso gel (n=127)	Véhicule gel (n=128)	Mirvaso gel (n=142)	Véhicule gel (n=142)
3 heures après l'application	31,5 %	10,9 %	25,4 %	9,2 %
6 heures après l'application	30,7 %	9,4 %	25,4 %	9,2 %
9 heures après l'application	26,0 %	10,2 %	17,6 %	10,6 %
12 heures après l'application	22,8 %	8,6 %	21,1 %	9,9 %
Valeur de p au Jour 29	<0,001	-	<0,001	-

Tableau 3: Pourcentage des sujets avec un érythème sévère au jour 1 (EEC ou AEP grade 4) présentant une réduction de 2 points des 2 scores EEC et AEP)

Succès thérapeutique au Jour 29	Etude 1 + Etude 2	
	Mirvaso gel (n=79)	Vehicule gel (n=63)
3 heures après application	22,8%	9,5%
6 heures après application	26,6%	7,9%
9 heures après application	20,3%	11,1%
12 heures après application	21,5%	4,8%
Valeur de p-au Jour 29	0,003	-

Tableau 4 : pourcentage de sujets présentant une réduction de 1 point des 2 scores EEC et AEP

Succès thérapeutique au Jour 29	Étude 1		Étude 2	
	Mirvaso gel (n=127)	Véhicule gel (n=128)	Mirvaso gel (n=142)	Véhicule gel (n=142)
3 heures après l'application	70,9 %	32,8 %	71,1 %	40,1 %
6 heures après l'application	69,3 %	32,0 %	64,8 %	43,0 %
9 heures après l'application	63,8 %	29,7 %	66,9 %	39,4 %
12 heures après l'application	56,7 %	30,5 %	53,5 %	40,1 %
Valeur de p au Jour 29	<0,001	-	<0,001	-

Aucune tendance significative sur le plan clinique n'a été observée en termes de tachyphylaxie et d'effet rebond (aggravation de l'érythème initial à l'arrêt du traitement) lors de l'utilisation de Mirvaso pendant 29 jours.

Les résultats d'une étude à long terme en ouvert chez 449 patients, traitement en continu jusqu'à un an, ont confirmé que l'utilisation chronique de Mirvaso présente un intérêt en termes d'efficacité et de sécurité. Les diminutions quotidiennes de l'érythème durant le premier mois d'utilisation (mesurées avec les échelles EEC et AEP) ont été similaires à celles observées dans les essais cliniques contrôlés. Ces diminutions ont été atteintes jusqu'à 12 mois sans perte apparente d'effet dans le temps. Toutes les fréquences des effets indésirables de cette étude sont présentées dans le tableau 1 au-dessus (voir rubrique 4.8), les fréquences les plus élevées apparaissaient dans les 29 premiers jours d'utilisation. La fréquence d'aucun effet indésirable n'a augmenté avec le temps, et il n'y avait aucune preuve d'augmentation du risque d'apparition d'effet indésirable spécifique avec l'utilisation à long terme de Mirvaso.

L'utilisation concomitante de Mirvaso avec d'autres médicaments pour le traitement des lésions inflammatoires de la rosacée n'a pas été évaluée systématiquement. Cependant, dans l'étude à long terme en ouvert décrite ci-dessus, l'efficacité et la sécurité de Mirvaso n'ont pas été modifiées par l'utilisation concomitante de cosmétiques ou d'autres médicaments traitant les lésions inflammatoires associées à la rosacée (par exemple métronidazole topique, acide azélaïque topique, tétracyclines orales dont la doxycycline à faible dose) dans la sous-population concernée (131/449 patients de l'étude ont utilisé en association un traitement contre la rosacée).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Mirvaso dans le traitement de la rosacée dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption de la brimonidine de Mirvaso a été évaluée lors d'une étude clinique menée chez 24 sujets adultes présentant un érythème facial associé à une rosacée. Un collyre à 0,2 % de brimonidine a été administré dans l'œil pendant un seul jour à tous les sujets recrutés, puis Mirvaso

a été appliqué une fois par jour sur la peau pendant 29 jours (comparaison intra-individuelle de l'exposition systémique). Au Jour 1 de l'étude, tous les sujets ont reçu une goutte du collyre à 0,2% dans chaque œil, toutes les 8 heures sur une période de 24 heures (3 doses au total).

Après des applications répétées de Mirvaso sur la peau du visage, aucune accumulation du médicament n'a été mise en évidence dans le plasma tout au long de la période de traitement : les moyennes (\pm écart type) les plus élevées de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) et de l'aire sous la courbe des concentrations entre 0 et 24 heures (ASC_{0-24h}) étaient de 46 ± 62 pg/ml et 417 ± 264 pg.hmL⁻¹, respectivement. Ces valeurs sont significativement plus basses (2 fois) que celles observées après un jour d'administration ophtalmique d'un collyre à 0,2 % de brimonidine.

Distribution

La liaison de la brimonidine aux protéines n'a pas été étudiée.

Biotransformation

La brimonidine est largement métabolisée par le foie.

Élimination

La brimonidine et ses métabolites sont principalement excrétés dans les urines.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carbomère
Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
Phénoxyéthanol
Glycérol
Dioxyde de titane
Propylèneglycol (E1520)
Hydroxyde de sodium
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube de 2 g

Tubes Polyfoil, en polyéthylène (PE)/copolymère/aluminium (Al)/copolymère/polyéthylène (PE) munis d'une ouverture en polyéthylène haute densité (HDPE) et d'une fermeture de sécurité enfant en polyéthylène (PE)

Tubes de 10 g et 30 g

Tubes en Polyfoil, en polyéthylène (PE)/copolymère/aluminium (Al)/copolymère/polyéthylène (PE) munis d'une ouverture en polyéthylène haute densité (HDPE) et d'une fermeture de sécurité enfant en polypropylène (PP).

Pompe de 30 g

Récipient multidose avec système de fermeture sans entrée d'air avec une sécurité enfant.

Polypropylène (PP), polyoléfine thermoplastique (TPO) et polyéthylène de haute densité (PEHD) et fermeture de sécurité enfant en polypropylène (PP).

Présentations : 1 tube de 2g, 10 g ou 30 g ; 1 pompe de 30 g.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Galderma International

Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin – La Défense 4

La Défense Cedex 92927

France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Tubes en Polyfoil en polyéthylène (PE)/copolymère/aluminium (Al)/copolymère/polyéthylène (PE) :

EU/1/13/904/004

EU/1/13/904/005

EU/1/13/904/006

Polypropylène (PP), polyoléfine thermoplastique (TPO) et polyéthylène de haute densité (PEHD) et fermeture de sécurité enfant en polypropylène (PP).

EU/1/13/904/007

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 février 2014

Date du dernier renouvellement : 22 novembre 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Laboratoires Galderma
Z.I. Montdesir
74540 Alby sur Cheran
France

Et

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 19a-23a
D-40211 Düsseldorf
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Mirvaso 3 mg/g, gel
brimonidine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un gramme de gel contient 3,3 mg de brimonidine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : carbomère ; parahydroxybenzoate de méthyle (E218) ; phénoxyéthanol ; glycérol ; dioxyde de titane ; propylèneglycol (E1520) ; hydroxyde de sodium ; eau purifiée.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel
2 g
10 g
30 g

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas avaler.
Lire la notice avant utilisation.
Uniquement voie cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas congeler

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/904/004
EU/1/13/904/005
EU/1/13/904/006
EU/1/13/904/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Mirvaso

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

TUBE 30 G / RÉCIPIENT MULTIDOSE AVEC SYSTÈME DE FERMETURE SANS ENTRÉE D'AIR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Mirvaso 3 mg/g, gel
brimonidine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un gramme de gel contient 3,3 mg de brimonidine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : carbomère ; parahydroxybenzoate de méthyle (E218) ; phénoxyéthanol ; glycérol ; dioxyde de titane ; propylèneglycol ; hydroxyde de sodium ; eau purifiée. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel
30 g

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas avaler.
Lire la notice avant utilisation.
Uniquement voie cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas congeler

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/904/006

EU/1/13/904/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TUBE 10 G

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Mirvaso 3 mg/g gel
brimonidine
Uniquement voie cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Ne pas avaler.
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 g

6. AUTRE

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Excipients : carbomère ; parahydroxybenzoate de méthyle (E218) ; phénoxyéthanol ; glycérol ;
dioxyde de titane ; propylèneglycol ; hydroxyde de sodium ; eau purifiée.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TUBE 2 G

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Mirvaso 3 mg/g gel
brimonidine
Uniquement voie cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Ne pas avaler.
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 g

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Mirvaso 3 mg/g gel brimonidine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Mirvaso et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Mirvaso
3. Comment utiliser Mirvaso
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Mirvaso
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Mirvaso et dans quel cas est-il utilisé

Mirvaso contient la substance active appelée brimonidine, qui appartient à un groupe de molécules généralement connues sous le nom d'agonistes des récepteurs alpha adrénergiques.

Il est utilisé pour le traitement cutané des rougeurs du visage provoquées par la rosacée chez l'adulte.

Les rougeurs du visage provoquées par la rosacée sont dues à un afflux important de sang au niveau de la peau du visage. La conséquence est le gonflement (dilatation) des vaisseaux sanguins de la peau.

Lorsque Mirvaso est appliqué sur le visage, il agit en réduisant la taille (le diamètre) des vaisseaux sanguins de la peau.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Mirvaso

N'utilisez jamais Mirvaso :

- si vous êtes allergique à la brimonidine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- chez les enfants (en dessous de 2 ans) qui peuvent présenter un risque plus important d'effets indésirables pour tout médicament appliqué sur la peau.
- si vous prenez certains médicaments pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson, comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (par exemple la sélégiline ou la moclobémide), les antidépresseurs tricycliques (comme l'imipramine) ou les antidépresseurs tétracycliques (comme la maprotiline, la miansérine ou la mirtazapine). L'utilisation de Mirvaso lors de la prise de ces médicaments peut entraîner un risque de baisse de la pression artérielle.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Mirvaso :

- si votre peau est irritée ou présente des plaies ouvertes.
- si vous souffrez de problèmes cardiaques ou circulatoires.
- si vous souffrez de dépression, d'une diminution du flux sanguin vers le cerveau ou le cœur, de troubles orthostatiques de la tension, d'une diminution du flux sanguin vers les mains, les pieds ou la peau, ou du syndrome de Sjögren (une maladie auto-immune chronique dans laquelle le système immunitaire attaque des glandes entraînant une sécheresse).
- si vous avez actuellement ou avez eu des problèmes de rein ou de foie.
- si vous avez eu un traitement au laser sur la peau de votre visage, ou planifiez d'en avoir un.

Il est important de commencer le traitement avec une petite quantité de gel, puis augmenter la dose progressivement sans dépasser la dose maximale de 1 gramme (environ 5 petits pois). Voir aussi les instructions « Comment utiliser Mirvaso ».

Mirvaso ne doit pas être appliqué plus d'une fois par jour. Ne dépassez pas la dose quotidienne maximale de 1 gramme (environ 5 petits pois). Consultez les instructions à la rubrique « Comment utiliser Mirvaso ».

Aggravation des rougeurs de la peau, des bouffées de chaleur ou des sensations de brûlure au niveau de la peau :

Jusqu'à 1 patient sur 6 constate une réapparition de leurs rougeurs plus intenses qu'au départ. Cette aggravation des rougeurs apparaît généralement dans les 2 premières semaines de traitement par Mirvaso. En général, elles disparaissent spontanément après l'arrêt du traitement. Dans la plupart des cas, l'effet devrait disparaître progressivement en quelques jours. Avant de recommencer le traitement par Mirvaso, testez le sur une petite zone du visage un jour où vous pouvez rester chez vous. En l'absence d'aggravation des rougeurs ou de sensation de brûlure, continuez le traitement habituel (voir rubrique 3).

En cas de rougeurs aggravées ou inattendues, arrêtez le traitement et consultez votre médecin.

Si vous êtes dans une des situations décrites ci-dessus, adressez-vous à votre médecin car ce médicament pourrait ne pas vous convenir.

Enfants et adolescents

Ne pas administrer ce médicament aux enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, la sécurité et l'efficacité de Mirvaso n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge. Mirvaso présente plus particulièrement un risque chez les enfants âgés de moins de 2 ans (voir « N'utilisez jamais Mirvaso »).

Autres médicaments et Mirvaso

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, car ces médicaments pourraient affecter votre traitement par Mirvaso ou Mirvaso pourrait affecter votre traitement par ces médicaments.

Ne pas utiliser Mirvaso avec la sélégiline, la moclobémide, l'imipramine, la miansérine ou la maprotiline, qui sont des médicaments pouvant être utilisés pour la dépression ou la maladie de Parkinson. Cela pourrait modifier l'efficacité de Mirvaso ou augmenter les possibilités d'effets indésirables comme par exemple la pression artérielle (voir « N'utilisez jamais Mirvaso »).

Plus spécifiquement, informez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- pour le traitement de la douleur, des troubles du sommeil ou de l'anxiété.
- pour le traitement des troubles psychiatriques (chlorpromazine) ou pour l'hyperactivité (méthylphénidate) ou pour l'hypertension artérielle (résilpine).
- agissant de la même manière que Mirvaso (autres alpha-agonistes, par exemple la clonidine; pseudo-alpha-bloquants ou alpha-antagonistes comme la prazosine, l'isoprénaline qui sont

souvent utilisées pour traiter l'hypertension artérielle, le ralentissement du rythme cardiaque ou l'asthme).

- des glucosides cardiotoniques (comme la digoxine) utilisés pour traiter les problèmes cardiaques
- pour baisser la pression artérielle, comme les bêta-bloquants ou les bloqueurs de canaux calciques (par exemple le propranolol, l'amlodipine)

Si vous utilisez un des médicaments décrits ci-dessus, adressez-vous à votre médecin.

Mirvaso avec de l'alcool

Informez votre médecin si vous consommez régulièrement de l'alcool, car ceci pourrait affecter votre traitement par ce médicament.

Grossesse et allaitement

L'utilisation de Mirvaso n'est pas recommandée pendant la grossesse car ses effets sur l'enfant à naître ne sont pas connus. Vous ne devez pas utiliser ce médicament durant l'allaitement, car on ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Mirvaso n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Mirvaso contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E218), qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). **Ce médicament contient également du propylèneglycol (E1520)** dans chaque gramme, ce qui équivaut à 5.5% w/w et peut induire une irritation cutanée.

-

3. Comment utiliser Mirvaso

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Important : Mirvaso est réservé à l'application sur la peau du visage de l'adulte. Ne pas utiliser ce médicament sur d'autres parties de votre corps, surtout sur les muqueuses, par exemple vos yeux, bouche, nez ou vagin.

Ne pas avaler.

Tenir hors de la portée des enfants.

Comment utiliser Mirvaso

La dose recommandée pour ce médicament est une application par jour sur la peau du visage.

Pendant la première semaine de traitement, utilisez une petite quantité de gel (un petit pois) en suivant les instructions de votre médecin ou pharmacien.

Si vos symptômes restent les mêmes ou s'améliorent légèrement, vous pouvez progressivement augmenter la quantité de gel utilisée. Étalez une fine couche de gel délicatement et de manière uniforme selon les instructions de votre médecin ou pharmacien. Il est important de ne pas dépasser la dose quotidienne maximale de 1 gramme (5 petits pois à appliquer sur l'ensemble du visage).

Lavez-vous les mains immédiatement après avoir appliqué Mirvaso.

Si vos symptômes s'aggravent pendant le traitement par Mirvaso (augmentation des rougeurs ou brûlures), arrêtez le traitement et consultez votre médecin (voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions »).

Vous devez éviter les yeux, les paupières, les lèvres, la bouche et l'intérieur du nez. En cas de contact accidentel sur ces zones, lavez-les immédiatement avec beaucoup d'eau.

En cas d'aggravation des rougeurs ou brûlures, vous devez arrêter d'utiliser Mirvaso et consulter votre médecin si besoin.

Ne pas appliquer d'autres médicaments pour la peau ou des produits cosmétiques immédiatement avant l'application de Mirvaso.

Vous devez utiliser ces produits une fois que Mirvaso a été absorbé par la peau.

Lors de la première ouverture du tube ou de la pompe, faites attention à ne pas faire sortir une quantité de gel supérieure à celle dont vous avez besoin. Le cas échéant, éliminez l'excédent de gel afin d'appliquer uniquement la dose recommandée. Consultez la rubrique « Comment utiliser Mirvaso » ci-dessus.

[EU/1/13/904/004-006]

Comment ouvrir un tube muni d'un bouchon de sécurité enfants :

Pour éviter de répandre accidentellement le gel, ne pas comprimer le tube à l'ouverture ou à la fermeture.

Enfoncez le bouchon et faites-le tourner dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (vers la gauche). Tirez ensuite le bouchon.



Comment fermer un tube muni d'un bouchon sécurité enfants :

Enfoncez le bouchon et faites-le tourner dans le sens des aiguilles d'une montre (vers la droite).

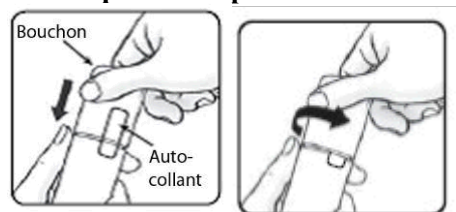


[EU/1/13/904/007]

Comment ouvrir la pompe munie d'un bouchon de sécurité enfants :

Enfoncez le bouchon et faites-le tourner dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (vers la gauche) jusqu'à pouvoir le retirer.

Remarque : Lorsque le bouchon est retiré, la pompe n'est plus munie d'une sécurité enfants.



Avant la première utilisation, amorcez la pompe en appuyant plusieurs fois pour déposer du gel sur le bout du doigt.

Pour appliquer Mirvaso sur le visage à l'aide de la pompe, déposez une petite quantité de gel (aussi grosse qu'un petit pois) sur le bout du doigt. Continuez à appuyer sur la pompe pour obtenir le nombre

de petit pois dont vous avez besoin conformément à la prescription de votre médecin (mais pas plus de 5 petits pois au total).



Pour fermer la pompe, remettez le bouchon. Enfoncez le bouchon et faites-le tourner dans le sens des aiguilles d'une montre (vers la droite) jusqu'à ce qu'il se bloque. La pompe est de nouveau munie d'une sécurité enfants.



Si vous avez utilisé plus de Mirvaso que vous n'auriez dû

L'application d'une quantité qui dépasse la dose quotidienne maximale d'1 gramme sur une période de 24 heures est susceptible de causer une irritation cutanée ou d'autres effets indésirables au site d'application. Des applications répétées sur une même période de 24 heures pourraient entraîner des effets indésirables, comme baisse de la pression artérielle, somnolence ou torpeur. Veuillez contacter votre médecin, qui vous conseillera sur les mesures à prendre.

Si une personne, surtout un enfant, avale accidentellement Mirvaso, elle peut présenter des effets indésirables graves qui doivent être traités à l'hôpital.

Contactez immédiatement votre médecin ou allez sans attendre aux urgences d'un hôpital si vous, un enfant ou quelqu'un d'autre a avalé ce médicament et présente l'un des symptômes suivants : sensation de vertiges due à une baisse de la pression artérielle, des vomissements, une fatigue ou somnolence, un ralentissement ou des irrégularités des battements du cœur, un rétrécissement des pupilles (contraction des pupilles), une difficulté ou un ralentissement de la fréquence respiratoire, une faiblesse généralisée, une baisse de la température corporelle et des convulsions (crises). Prenez le tube de gel avec vous afin que le médecin sache ce que vous avez avalé.

Si vous oubliez d'utiliser Mirvaso

Mirvaso agit au jour le jour dès le premier jour de traitement. Si vous oubliez une dose quotidienne, vos rougeurs ne seront donc pas réduites le jour en question. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre et continuez votre traitement comme prescrit.

Si vous arrêtez d'utiliser Mirvaso

Une conséquence potentielle de l'arrêt du traitement avant la fin de celui-ci est le retour de la maladie à son état initial. Adressez-vous à votre médecin avant d'arrêter votre traitement, afin qu'il puisse vous conseiller un traitement de remplacement, le cas échéant.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez des effets indésirables peu fréquents comme une irritation sévère de la peau ou une inflammation, éruption cutanée, douleur ou gêne au niveau de la peau, peau sèche, sensation de chaleur

au niveau de la peau, sensation de picotements ou de piqûres ou gonflement du visage ou des effets indésirables fréquents comme aggravation de la rosacée, arrêtez le traitement et consultez votre médecin car ce médicament pourrait ne pas vous convenir. Dans certains cas, les symptômes peuvent s'étendre au-delà de la zone de traitement. Voir aussi rubrique 3 « Avertissements et précautions ».

Si vous présentez une allergie de contact (exemple : réaction allergique, éruption) ou un angioedème (réaction allergique grave rare, généralement avec gonflement du visage, de la bouche ou de la langue), arrêtez le traitement et demandez rapidement un avis médical.

Mirvaso est susceptible de provoquer d'autres effets indésirables comme les suivants :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- bouffées de chaleur
- blancheur excessive (pâleur) à l'endroit où le gel est appliqué
- rougeurs de la peau, sensation de brûlure au niveau de la peau, démangeaisons

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- acné
- sécheresse de la bouche
- sensation de froid au niveau des mains et des jambes
- sensation de chaleur
- maux de tête
- nez bouché
-
- gonflement des paupières
- urticaire
- sensation de vertige

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) :

- hypotension (diminution de la pression artérielle)
- baisse de la fréquence cardiaque (ralentissement du rythme cardiaque, appelé bradycardie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Mirvaso

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur, sur le tube et sur la pompe après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Mirvaso

- La substance active est la brimonidine. Un gramme de gel contient 3,3 mg de brimonidine, équivalent à 5 mg de tartrate de brimonidine.
- Les autres composants sont : carbomère, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), phénoxyéthanol, glycérol, dioxyde de titane, propylèneglycol (E1520), hydroxyde de sodium, eau purifiée. Reportez-vous au dernier paragraphe de la rubrique 2 pour des informations sur le parahydroxybenzoate de méthyle et sur le propylèneglycol.

Comment se présente Mirvaso et contenu de l'emballage extérieur

Mirvaso est un gel opaque blanc à jaune clair. Mirvaso est disponible en tubes de 2, 10 ou 30 grammes de gel ou dans une pompe avec système de fermeture sans entrée d'air contenant 30 g de gel.

Boîte de 1 tube ou 1 pompe.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Ou

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 19a-23a
D-40211 Düsseldorf
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

H. Abbe Pharma GmbH
Tel: +371/67/103205
e-mail: birojs@habbe.lv

България

Елана Фарм ООД
София, ул. "Плачковица" 9, ет. 3
Тел.: + 359 2 962 15 26
e-mail: office@elanapharm.com

Lietuva

H. Abbe Pharma GmbH atstovybė
Tel: +370/52/711710
e-mail: info@abbepharm.lt

Česká republika
Slovenská republika
Galenderm s.r.o.
Tel: +421 2 49 10 90 10
e-mail: info@galenderm.com

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

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

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

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

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

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

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

România
NEOLA PHARMA SRL
Tel: + 40 21 233 17 81
e-mail: office.neola@neolapharma.ro

France
Hrvatska
Ireland
Slovenija
Galderma International
Tél: +33 (0)8 20 20 45 46
e-mail: pharmacovigilance.france@galderma.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Galderma (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0) 1923 208950

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.