

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIRGAN 1,5 mg/g gel oftalmic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un g gel conține 1,5 mg ganciclovir.

Excipient cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu (75 micrograme/g).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel oftalmic

Gel translucid, incolor, lipsit de particule vizibile

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul keratitelor superficiale herpetice în formă acută (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

O picătură de 5 ori pe zi până la reepitalizarea completă a corneei, apoi o picătură de 3 ori pe zi, timp de 7 zile.

Durata tratamentului nu depășește, în general, 21 de zile.

Copii și adolescenți

Utilizarea medicamentului la copiii cu vârsta sub 18 ani nu este recomandată deoarece nu au fost desfășurate studii clinice specifice.

Mod de administrare

Instilare oculară în fundul de sac conjunctival inferior al ochiului afectat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ganciclovir, aciclovir sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Copii cu vârsta sub 4 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament nu este indicat în tratamentul infecțiilor retiniene cu virus citomegalic (CMV).
Eficacitatea în tratamentul altor tipuri virale de keratoconjunctivite nu a fost demonstrată

Nu au fost derulate studii clinice specifice la subiecți cu imunodepresie.

Acest medicament conține 0.375 mg clorură de benzalconiu per fiecare tub de 5g.
Clorura de benzalconiu poate fi absorbită de lentilele de contact și poate modifica culoarea acestora.
Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și să le puneți la loc după 15 minute.

Clorura de benzalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor în special dacă aveți senzație de uscăciune la nivelul ochilor sau afecțiuni ale corneei (învelișul transparent din zona din față a ochiului). Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă se utilizează mai multe medicamente cu administrare topică oculară, medicamentele trebuie administrate la intervale de cel puțin 15 minute. Virgan trebuie instilat ultimul.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Experiența privind administrarea în timpul sarcinii și alăptării este insuficientă pentru evaluarea siguranței VIRGAN în aceste perioade.

În cadrul studiilor cu ganciclovir administrat pe cale orală sau intravenoasă la animale au fost observate teratogenitate și efecte asupra fertilității. În plus, ganciclovirul a demonstrat potențial genotoxic cu o margine de siguranță redusă (vezi pct. 5.3).

În consecință, administrarea în timpul sarcinii sau alăptării nu este recomandată, cu excepția cazurilor în care nu este disponibil un tratament alternativ. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive.

Datorită efectului genotoxic observat în studiile la animale, bărbații care utilizează VIRGAN sunt sfătuiți să utilizeze măsuri contraceptive locale (cum este prezervativul) în timpul tratamentului și timp de până la 3 luni după întreruperea acestuia.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În cazul apariției oricăror tulburări după aplicare, pacienții nu trebuie să conducă vehiculele sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate pe parcursul a patru studii clinice cu VIRGAN 1,5 mg / g gel oftalmic (trei studii de fază IIB și un studiu de fază III).

Următoarea clasificare în funcție de frecvență este utilizată pentru a evalua reacțiile adverse: Foarte frecvente: ($\geq 1/10$), Frecvente: ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente: ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare: ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări oculare

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$): Senzație tranzitorie de arsură sau înțepătură, iritații oculare, vedere încețoșată.

- Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): Keratită punctată superficială, hiperemie conjunctivală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antiinfecțioase, antivirale, codul ATC: S01AD09

Ganciclovirul, 9-[(1,3-dihidroxi-2-propoxi) metil] guanină sau DHPG, este un nucleozid care inhibă *in vitro* înmulțirea virusurilor din grupul *Herpes* (*Herpes simplex* tip 1 și 2, virus citomegalic) și serotipurile de adenovirus 1, 2, 4, 6, 8, 10, 19, 22, 28.

Ganciclovirul este transformat în cadrul celulelor infectate în ganciclovir trifosfat, forma activă a substanței active.

Fosforilația preferențială are loc în celulele infectate, concentrațiile de ganciclovir trifosfat fiind de 10 ori mai mici în celulele neinfectate.

Ganciclovirul trifosfat exercită o acțiune antivirală prin inhibarea sintezei ADN-ului viral prin două mecanisme: inhibiția competitivă a ADN-polimerazei virale și prin integrarea directă în ADN-ul viral, blocându-i dezvoltarea.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La om, după instilarea oculară de 5 ori pe zi timp de 11 până la 15 zile în cadrul tratamentului keratitei herpetice superficiale, concentrațiile plasmatice măsurate printr-o metodă analitică de sensibilitate (limita de cuantificare: 0,005 micrograme/ml) sunt foarte reduse: în medie 0,013 micrograme/ml (0-0,037).

Studiile farmacocinetice oculare la iepuri au evidențiat penetrarea rapidă și relevantă a ganciclovirului în corneea și în segmentul anterior al ochiului, permițând concentrații mai ridicate decât dozele medii de eficacitate (ED_{50}), timp de câteva ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențial carcinogenic și genotoxic

Efectele carcinogenice la animale au fost observate doar în urma expunerii sistemice de lungă durată (20 mg/kg pe cale orală) de 50 de ori mai mare decât expunerea sistemică la pacienții tratați cu VIRGAN.

Ganciclovirul a produs rezultate pozitive doar în trei din cinci tipuri diferite de teste de genotoxicitate. Rezultatele pozitive au fost obținute în testul cu sensibilitatea cea mai mare (testul limfomului la șoarece) la expuneri sistemice de 7500 de ori mai mari decât la pacienții tratați cu VIRGAN și în testul micronucleilor la șoareci la doze de 50 mg/kg administrate intravenos, corespunzând unor concentrații plasmatiche de 15.000 de ori mai mari decât cele obținute în timpul tratamentului ocular cu VIRGAN.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și fertilitatea

Studiile cu ganciclovir administrat pe cale orală și intravenoasă la animale au dus la suprimare testiculară și ovariană urmată de efecte asupra fertilității. Toxicitatea asupra sistemului reproducător masculin a apărut în urma expunerii sistemice de 12 ori mai mari la câini și de 19 ori mai mari la șoareci decât expunerea sistemică la pacienții tratați cu VIRGAN. La șoareci masculi cu expunere sistemică de 60 de ori mai mare decât cea a pacienților tratați cu VIRGAN a apărut afectarea performanțelor reproductive. Afectarea performanțelor reproductive la femelele de șoarece a apărut la expuneri sistemice de 3.000 de ori mai mari decât cele de la pacienții tratați cu VIRGAN. Efectele teratogene la iepuri au apărut la expuneri sistemice de 100 de ori mai mari decât cele de la pacienții tratați cu VIRGAN.

Toxicitate oculară

Utilizarea oculară de VIRGAN timp de 28 de zile la iepuri, cu 5 instilări pe zi, nu a demonstrat nici un efect toxic la nivel local sau sistemic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Carbomer 974P
Sorbitol
Hidroxid de sodiu
Clorură de benzalconiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalare pentru comercializare – 3 ani
După prima deschidere a tubului – 4 săptămâni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din polietilenă de joasă densitate/ aluminiu/ polietilenă de înaltă densitate, prevăzut cu picurător și capac din polietilenă de înaltă densitate, conținând 5 g gel oftalmic.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LABORATOIRES THEA

12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13277/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .