

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIRGAN, 1,5 mg/g, żel do oczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 1,5 mg gancyklowiru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek (75 µg/g)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel do oczu

Bezbarwny, opalizujący żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie powierzchownego ostrego zapalenia rogówki, spowodowanego zakażeniem wirusami *Herpes simplex* (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 kropla 5 razy na dobę do momentu całkowitej reepitelizacji, następnie 1 kropla 3 razy na dobę przez 7 dni.

Czas trwania leczenia zwykle nie przekracza 21 dni.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane, ponieważ nie prowadzono badań dotyczących stosowania produktu w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy podawać do worka spojówkowego oka wykazującego objawy chorobowe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na gancyklowir, acyklowir lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy nie jest wskazany w leczeniu zakażeń siatkówki spowodowanych przez cytomegalowirusy (CMV).

Nie potwierdzono skuteczności produktu w leczeniu stanów zapalnych rogówki i spojówki spowodowanych przez inne wirusy.

Nie prowadzono badań klinicznych u pacjentów o osłabionej odporności.

Chlorek benzalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu leku z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Substancja zmienia zabarwienie miękkich soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jeśli więcej niż jeden lek stosowany jest miejscowo do oczu, leki należy podawać w odstępie co najmniej piętnaście minut od siebie. Virgan należy podawać jako ostatni.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego VIRGAN w okresie ciąży i karmienia piersią.

Właściwości teratogenne i wpływ na płodność stwierdzono na podstawie badań na zwierzętach, podczas których gancyklowir podawano doustnie lub dożylnie. Stwierdzono także możliwość genotoksycznego działania produktu o małym marginesie bezpieczeństwa (patrz punkt 5.3). W związku z tym stosowanie produktu leczniczego VIRGAN w okresie ciąży i karmienia piersią nie jest wskazane, za wyjątkiem przypadków, gdy nie ma możliwości alternatywnego leczenia. U kobiet w wieku rozrodczym należy zastosować odpowiednie metody zapobiegania ciąży.

Z uwagi na to, że w badaniach na zwierzętach stwierdzono genotoksyczność produktu leczniczego, zaleca się, aby mężczyźni stosujący VIRGAN używali mechanicznych środków antykoncepcyjnych (prezerwatyw) w czasie trwania terapii i 3 miesiące po jej zakończeniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Pacjenci powinni wstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn, jeśli po podaniu produktu leczniczego występują u nich jakiegokolwiek zaburzenia widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas czterech badań klinicznych z produktem leczniczym VIRGAN 1,5 mg/g żel do oczu (trzy badania fazy IIB i jedno badanie III fazy).

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości występowania w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia oka

Bardzo często:

Przemijające pieczenie lub klucie, podrażnienie oczu, niewyraźne widzenie.

Często:

Powierzchniowe punktikowate zapalenie rogówki, przekrwienie spojówki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny

zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: S 01 AD09 – leki stosowane w zakażeniach oczu, preparaty przeciwwirusowe

Gancyklowir, 9-[(1,3- dihydroksy-2-propoksy)metylo]guanina lub DHPG, jest nukleozydem, który hamuje *in vitro* replikację ludzkich wirusów grupy *Herpes (Herpes simplex 1 i 2, cytomegalowirusów)*, jak również adenowirusów o serotypach 1, 2, 4, 6, 8, 10, 19, 22, 28. Gancyklowir w zainfekowanej komórce przekształcany jest do trifosforanu gancyklowiru, aktywnej formy substancji czynnej.

Fosforylacja następuje głównie w zainfekowanych komórkach, gdzie stężenie trifosforanu gancyklowiru jest 10 razy wyższe niż w komórkach niezainfekowanych.

Trifosforan gancyklowiru wywiera działanie przeciwwirusowe poprzez hamowanie syntezy DNA wirusa w drodze dwóch mechanizmów: kompetycyjnego hamowania polimerazy DNA wirusa i bezpośredniego wbudowywania związku do cząsteczki DNA wirusa, co blokuje jej wydłużanie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U ludzi po zakropleniu produktu leczniczego 5 razy na dobę przez 11 do 15 dni w trakcie leczenia wirusowego zapalenia rogówki stężenia leku w osoczu, określane za pomocą czułych metod analitycznych (granica kwantyfikacji: 0,005 µg/ml), są bardzo małe: średnio 0,013 µg/ml (0 - 0,037).

Badania farmakokinetyki produktu leczniczego prowadzone na oku królika potwierdziły szybką i skuteczną penetrację gancyklowiru do rogówki i przedniego odcinka oka, co pozwala na utrzymywanie się stężeń wyższych niż mediana dawki skutecznej terapeutycznie (ED₅₀) przez kilka godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie.

Właściwości rakotwórcze i mutagenne

Działanie rakotwórcze u zwierząt obserwowano tylko po długim okresie ekspozycji ogólnoustrojowej (20 mg/kg doustnie), co przekraczało 50-krotnie dawkę, jaka może być wchłonięta ogólnoustrojowo przez pacjentów leczonych produktem VIRGAN.

Gancyklowir dał pozytywny wynik w trzech z pięciu różnych typów testów genotoksyczności. Pozytywne wyniki uzyskano w najbardziej czułej metodzie (badanie komórek chłoniaka myszy) po zastosowaniu dawki 7500 razy większej niż dawka wchłonięta ogólnoustrojowo przez pacjentów leczonych produktem VIRGAN, oraz w teście mikrojaderkowym u myszy po podawaniu dawki 50 mg/kg dożylnie, co odpowiada 15000 razy większemu stężeniu w osoczu niż podczas podawania produktu leczniczego VIRGAN do oka u ludzi.

Wpływ na reprodukcję i płodność

Badania na zwierzętach, podczas których podawano gancyklowir doustnie i dożylnie, wykazały hamowanie czynności jąder i jajników, co miało wpływ na płodność. Działanie toksyczne na układ rozrodczy samców stwierdzono po ogólnoustrojowym podaniu dawki większej 12-krotnie u psów i 19-krotnie u myszy, niż dawka wchłaniana ogólnoustrojowo przez pacjentów leczonych produktem VIRGAN. Stwierdzono zaburzenie zdolności rozrodczych u samców myszy po podaniu dawki 60-krotnie większej niż u pacjentów leczonych produktem VIRGAN. U samic myszy zaburzenie czynności układu rozrodczego wystąpiło po zastosowaniu dawki 3000 razy większej niż dawka wchłaniana ogólnoustrojowo przez pacjentów leczonych produktem VIRGAN. Działanie teratogenne u królików wystąpiło po dawce 100-krotnie większej niż u pacjentów leczonych produktem VIRGAN.

Toksyczność miejscowa (oko)

Podawanie produktu leczniczego VIRGAN do oka u królików przez 28 dni 5 razy na dobę nie wykazało miejscowego ani układowego działania toksycznego produktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer (Carbopol 974P)
Sorbitol
Sodu wodorotlenek
Benzalkoniowy chlorek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z LDPE/kopolimer/Aluminium/kopolimer/HDPE zamykana zakrętką z HDPE.
Wielkość opakowania: 1 tuba po 5 g żelu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoires THÉA
12, rue Louis Blériot

63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11808

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.08.2005 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.10.2010 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02.07.2015 r.