

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Virgan 1,5 mg/g oční gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g gelu obsahuje 1,5 mg gancikloviru.

Pomocná látka se známým účinkem: benzalkonium-chlorid (75 µg/g)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční gel

Bezbarvý opalizující gel.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Virgan je indikován k léčbě povrchových akutních herpes simplex keratitid (viz. bod 4.4.).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

1 kapka 5x denně dokud nedojde k úplné reepitelizaci rohovky, následně 1 kapka 3x denně po dobu 7 dnů.

Celková délka léčby nepřesahuje 21 dní.

Pediatrická populace

Použití přípravku u dětí mladších 18 let se nedoporučuje, protože nebyly provedeny odpovídající studie.

Způsob podání

Oční instilací do spodní části spojivkového vaku postiženého oka.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, aciklovir nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento přípravek není indikován k léčbě cytomegalovirové (CMV) infekce sítnice.

Účinnost na ostatní virové keratokonjunktivitidy nebyla prokázána.

Nebyly provedeny žádné klinické studie u jedinců se sníženou imunitou.

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,625 mikrogramů benzalkonium-chloridu v jedné kapce gelu, což odpovídá 0,075 mg/g.

Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku mají být kontaktní čočky vyjmuty a nasazeny zpět až po 15 minutách.

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště při syndromu suchého oka nebo onemocnění rohovky. Pacienti mají být poučeni, aby informovali svého lékaře, jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V případě použití více než jednoho lokálního očního přípravku se jednotlivé přípravky mají podávat s časovým odstupem alespoň 15 minut. Virgan se podává jako poslední.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici dostatečné studie s podáváním přípravku Virgan v průběhu těhotenství a kojení pro vyhodnocení jeho bezpečnosti v tomto období.

Při perorálním nebo intravenózním podávání gancikloviru byla ve studiích na zvířatech pozorována teratogenita a vliv na plodnost. Dále byla u gancikloviru zjištěna potenciální genotoxicita s nízkou bezpečnou hranicí (viz. bod. 5.3).

Z toho důvodu není podávání tohoto přípravku v průběhu těhotenství a kojení doporučeno, kromě případů, kde není náhradní léčba. Ženy ve fertilním věku musí v průběhu léčby a 6 měsíců po jejím skončení užívat antikoncepci.

Kvůli genotoxickému účinku při studiích na zvířatech musí muži, kteří používají Virgan, používat během léčby a tři měsíce po ukončení léčby lokální antikoncepční metodu (kondom).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při výskytu jakýchkoli zrakových potíží se pacienti musí vyvarovat řízení a obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny během čtyř klinických studií s očním gelem Virgan 1,5 mg/g (tři studie fáze IIB a jedna studie fáze III).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je uváděna následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy oka

Velmi časté

Přechodné pálení nebo pocity bodání, podráždění oka, rozmazané vidění.

Časté

Keratitis punctata superficialis, překrvení spojivek.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické

pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Neuplatňuje se.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiinfektiva, virostatika, ATC kód: S01AD09

Ganciklovir, 9-[(1,3-dihydroxy-2-propoxy)methyl]guanin nebo DHPG, je nukleosid, který inhibuje *in vitro* replikaci herpetických virů (*Herpes simplex* typ 1 a 2, cytomegalovirus) a adenovirus sérotypy: 1, 2, 4, 6, 8, 10, 19, 22, 28.

Ganciklovir je transformován v infikovaných buňkách na ganciclovir-trifosfát, aktivní formu léčivé látky.

U infikovaných buněk dochází k přednostní fosforylaci, koncentrace gancikloviru je v nich 10x vyšší než u neinfikovaných buněk.

Ganciklovir trifosfát uplatňuje antivirový účinek inhibicí syntézy virové DNA dvěma mechanismy: kompetitivní inhibicí virové DNA polymerázy a přímou inkorporací do virové DNA, což blokuje její prodlužování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při oční instilaci, prováděné 5x denně po dobu 11–15 dnů u pacientů s povrchovou herpetickou keratitidou, byly hodnoty v plazmě, zjištěné citlivými analytickými metodami (kvantifikační limit: 0,005 µg/ml), velmi nízké: 0,013 µg/ml v průměru (0–0,037).

Oční farmakokinetické studie, prováděné u králíků, ukázaly rychlý a významný průnik gancikloviru do rohovky a přední části oka, který umožnil vyšší koncentraci než střední účinnou dávku (ED₅₀) po dobu několika hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenní a mutagenní potenciál

Kancerogenní účinek byl u zvířat pozorován pouze po dlouhodobé systémové expozici (20 mg/kg perorálně) s 50násobkem systémové expozice pacientů léčených přípravkem Virgan.

Ganciklovir prokázal pozitivní výsledky u tří z pěti různých typů zkoušek genotoxicity. Pozitivní výsledky byly získány u nejvíce citlivých zkoušek (lymfom u myši) při 7500násobku systémové expozice pacientů léčených přípravkem Virgan a u testu mikronukleu myši při 50 mg/kg/i.v. odpovídající 15000násobku plazmatické hladiny během oční terapie přípravkem Virgan.

Reprodukce, fertilita

Intravenózní a perorální podávání gancikloviru u studií na zvířatech vedlo k testikulární a ovariální supresi s následným vlivem na plodnost. Toxicita na samčí reprodukční systém se vyskytla při systémové expozici 12krát vyšší u psů a 19krát vyšší u myši než je systémová expozice u pacientů léčených přípravkem Virgan. Při 60násobku systémové expozice pacientů léčených přípravkem Virgan bylo pozorováno poškození reprodukční funkce u samců myši.

Poškození reprodukční funkce u samic myši bylo pozorováno při 3000násobku systémové expozice pacientů léčených přípravkem Virgan. Teratogenní vliv u králíků se objevil při 100násobku systémové expozice pacientů léčených přípravkem Virgan.

Oční toxicita

Aplikace přípravku Virgan do očí v průběhu 28 dnů u králíků při 5 instilacích denně neukázala žádný lokální ani systémový toxický efekt.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Karbomer 974 P,
sorbitol,
hydroxid sodný (k úpravě pH),
benzalkonium-chlorid,
voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením: 3 roky.
Po otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tuba (LDPE/kopolymer/Al/kopolymer/HDPE) s aplikátorem (HDPE) a šroubovacím uzávěrem (HDPE).

Velikost balení: 1 tuba obsahující 5 g očního gelu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

64/365/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 10. 2005 / 14. 4. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 6. 2023

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).