

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 ganciclovirum.

Pomocná látka: 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

Léčba 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.

Děti

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 ganciklovir, aciklovir nebo jakoukoliv jinou složku přípravku.

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.

Benzalkonium-chlorid může způsobit oční podráždění. Zabraňte kontaktu s měkkými kontaktními čočkami. Před aplikací vyjměte kontaktní čočky a vyčkejte nejméně 15 minut, než si je opět nasadíte.

Měkké kontaktní čočky mohou změnit barvu.

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 Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici dostatečné studie s užíváním přípravku VIRGAN, oční gel, v průběhu těhotenství a kojení.

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 užívání tohoto přípravku v průběhu těhotenství a kojení doporučeno, kromě případů, kde není náhradní léčba. Ženy v plodném věku musí 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 přípravkem VIRGAN 1,5 mg/g oční gel (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 štípání, 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 přípravku

Kancerogenní a mutagenní potenciál

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

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 VIRGANem a u testu mikronukleu myši při 50 mg/kg/i.v. odpovídající 15000násobku plasmatické hladiny během oční terapie VIRGANem.

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 VIRGANem. Při 60násobku systémové expozice pacientů léčených VIRGANem bylo pozorováno poškození reprodukční funkce u samčího pokolení myši. Poškození reprodukční funkce u samičího pokolení myši bylo pozorováno při 3 000násobku systémové expozice pacientů léčených VIRGANem. Teratogenní vliv u králíků se objevil při 100násobku systémové expozice pacientů léčených VIRGANem.

Oční toxicita

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Karbomer 974P,

sorbitol,
hydroxid sodný (k úpravě pH),
benzalkonium chlorid,
čištěná voda.

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 velikost 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 a pro zacházení s ním

Všechny nepoužitý 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. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/365/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 10. 2005 / 14.4.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.7.2015

11. DOZIMETRIE

Neuplatňuje se.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Neuplatňuje se.