RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DELLA SPECIALITA'

VIRGAN 1,5 mg/g gel oftalmico.
ganciclovir

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene 1,5 mg di ganciclovir

Eccipiente: benzalconio cloruro (75 μg/g)

Per una lista completa degli eccipienti vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel oftalmico.
Gel opalescente incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle cheratiti acute superficiali da Herpes Simplex (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dose
1 goccia 5 volte al giorno fino alla completa riepitelizzazione della cornea, quindi proseguire con 1 goccia 3 volte al giorno per 7 giorni.
La terapia non dura generalmente più di 21 giorni.

Uso nei bambini
L'uso del prodotto nei bambini al di sotto dei 18 anni di età non è raccomandato poiché non sono stati eseguiti studi specifici.

Modo di somministrazione
Instillazione oculare nel sacco congiuntivale inferiore dell'occhio interessato.
Tra le instillazioni il tubo deve essere mantenuto verticalmente con la punta orientata verso il basso inserita nel basamento fornito con la confezione in modo da garantire la corretta formazione delle gocce.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al ganciclovir, all'aciclovir o ad uno o più degli eccipienti.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

4.4 Particolari avvertenze e precauzioni per l'uso

Questo medicinale non è indicato nel trattamento delle infezioni della retina da citomegalovirus (CMV).
L'efficacia in altri tipi di cheratocongiuntiviti virali non è stata dimostrata.
Non sono stati eseguiti studi clinici specifici in soggetti immunodepressi.

Il benzalconio cloruro può causare irritazione agli occhi. Evitare di indossare lenti a contatto morbide. Rimuovere le lenti a contatto prima dell'applicazione ed aspettare almeno 15 minuti prima del loro reinserimento.
E' noto che macchia le lenti a contatto morbide.

4.5 Interazioni con altri farmaci e altre interazioni

In caso di trattamento concomitante con altri farmaci topici oftalmici, si devono aspettare 15 minuti tra un'instillazione e l'altra. Virgan deve essere instillato per ultimo.

4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Le informazioni disponibili concernenti l'utilizzo di VIRGAN gel oftalmico durante la gravidanza e l'allattamento sono insufficienti per valutare la sicurezza di utilizzo del farmaco durante questi periodi.
Sono stati osservati teratogenicità ed effetti sulla fertilità in studi su animali con somministrazioni orali o endovenose di ganciclovir. Inoltre ganciclovir ha mostrato potenziale genotossicità con basso margine di sicurezza (vedere paragrafo 5.3).

Di conseguenza la somministrazione durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandata, salvo in caso di assenza di terapia alternativa. In donne in età fertile dovrebbero essere adottate precauzioni contraccettive.
A causa dell'effetto genotossico riscontrato in sperimentazioni animali, ai maschi che assumono VIRGAN è consigliato di adottare precauzioni contraccettive locali (come il preservativo) durante il trattamento e fino a tre mesi dopo.

4.7 Effetti sulla guida e sull'uso di macchinari

I pazienti devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari se si presenta qualunque disturbo visivo durante l'applicazione.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate durante quattro studi clinici con VIRGAN 1,5 mg/g gel oftalmico (tre studi in fase IIB e uno studio in fase III).
Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza come segue: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, <1/10), non comuni (≥ 1/1, 000 a <1/100), raro (≥ 1/10, 000 a <1/1, 000) e molto rari (<1/10, 000). Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Patologie dell' occhioMolto comuni : Momentanea sensazione di bruciore e pizzicore, irritazione agli occhi, visione offuscata.
- Comuni : Cheratite puntata superficiale, iperemia congiuntivale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente.

5. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Antinfettivi, antivirali ATC: S01AD09

Ganciclovir, 9-[(1,3-diidrossi-2-propossi)metil] guanina o DHPG, è un nucleoside che inibisce *in vitro* la replicazione dei virus umani del gruppo *Herpes* (*Herpes simplex* di tipo 1 e 2, citomegalovirus) e adenovirus sierotipi: 1,2,4,6,8,10,19,22,28).
Ganciclovir è trasformato nelle cellule infette in ganciclovir trifosfato, la forma attiva del principio attivo.
La fosforilazione avviene prevalentemente all'interno delle cellule infette, con concentrazioni di ganciclovir trifosfato 10 volte più basse nelle cellule non infette .
Ganciclovir trifosfato esercita la sua attività antivirale attraverso l'inibizione della sintesi del DNA virale con due meccanismi: inibizione competitiva della DNA-polimerasi virale e incorporazione diretta nel DNA virale, che impedisce il suo allungamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo, dopo somministrazione oculare 5 volte al giorno per 11-15 giorni per il trattamento di una cheratite erpetica superficiale, le concentrazioni plasmatiche misurate con un metodo analitico preciso (limite di rilevamento 0,005 µg/ml) sono state molto basse: in media 0,013 µg/ml (0-0,037).
Studi di farmacocinetica oculare nel coniglio hanno dimostrato una rapida e significativa penetrazione del ganciclovir a livello corneale e del segmento anteriore dell'occhio; questo permette di ottenere per diverse ore concentrazioni superiori alla concentrazione corrispondente alla dose mediana efficace (ED_{50}).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Potenzialità carcinogenetiche e mutagene

Gli effetti carcinogenetici negli animali sono stati osservati solamente in seguito ad una somministrazione sistemica per un periodo prolungato (20 mg/kg, per via orale) con una dose 50 volte superiore rispetto ai pazienti trattati con VIRGAN. Ganciclovir è risultato positivo solamente in tre di cinque differenti tipi di test di genotossicità. I risultati positivi sono stati ottenuti nel test più sensibile di tutti (linfoma del topo) con una concentrazione sistemica 7500 volte quella dei pazienti trattati con VIRGAN, e nel test del micronucleo del topo alla dose di 50 mg/Kg/ev corrispondente a 15.000 volte il livello plasmatico durante la terapia oculare con VIRGAN.

Riproduzione, fertilità
Studi nell'animale dopo somministrazione endovenosa ed orale di ganciclovir hanno portato ad una soppressione testicolare ed ovarica con conseguenti effetti sulla fertilità. La tossicità del sistema riproduttivo delle femmine si è evidenziata in seguito ad una concentrazione sistemica 12 volte nei cani e 19 volte nei topi rispetto alla concentrazione sistemica dei pazienti trattati con VIRGAN. Si è verificato un deterioramento della performance riproduttiva in topi maschi in seguito ad una concentrazione sistemica 60 volte superiore a quella dei pazienti trattati con VIRGAN. Si è verificato un deterioramento della performance riproduttiva in topi femmine in seguito ad una concentrazione sistemica 3.000 volte superiore a quella dei pazienti trattati con VIRGAN. Si sono verificati effetti teratogeni nei conigli in seguito ad una concentrazione sistemica 100 volte superiore a quella dei pazienti trattati con VIRGAN.

Tossicità oculare
La somministrazione oculare di VIRGAN per 28 giorni nei conigli, con 5 instillazioni al giorno, non ha evidenziato alcun effetto tossico sia locale che sistemico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Carbomer (Carbopol 974P),
sorbitolo,
idrossido di sodio (regolatore di pH),
benzalconio cloruro,
acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6.3 Validità

Prima dell'apertura: 3 anni.
Dopo l'apertura: 4 settimane.

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Questo prodotto medicinale non richiede nessuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del recipiente

Tubo (LDPE/alluminio/HDPE) con un beccuccio erogatore (HDPE) e capsula a vite (HDPE) fissati su un basamento di plastica rimovibile.
Confezione: 1 tubo da 5 g di gel oftalmico

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto inutilizzato e scartato deve essere smaltito in accordo alle leggi vigenti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMMISSIONE IN COMMERCIO

"1,5 mg/g gel oftalmico" 1 tubo LDPE/AL/HDPE da 5 g AIC n. 037145012

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELLA AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2007

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Non applicabile.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Non applicabile.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).