

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIRGAN 1,5 mg/g gel oftálmico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1g de gel contiene 1,5 mg de ganciclovir

Excipiente con efecto conocido: cloruro de benzalconio (75µg/g)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel oftálmico
Gel opalescente incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Virgan está indicado para el tratamiento de la queratitis superficial aguda causada por el virus *Herpes simplex*.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

1 gota 5 veces al día hasta la repitelización corneal completa, después 1 gota 3 veces al día durante 7 días. En general, la duración del tratamiento no debe exceder los 21 días.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 18 años, ya que no se han realizado estudios específicos.

Forma de administración

Mediante instilación ocular en el fondo del saco conjuntival inferior del ojo afectado.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, aciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento no está indicado en el tratamiento de las infecciones de la retina causadas por citomegalovirus (CMV).

La eficacia en otros tipos de queratoconjuntivis virales no se ha demostrado.

No se han realizado estudios clínicos específicos en personas inmunodeprimidas.

Este medicamento contiene 2.625 microgramos de cloruro de benzalconio en cada gota de gel que equivale a 0,075 mg/g.

El cloruro de benzalconio puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas y puede cambiar el color de las lentes de contacto. Debe retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y volver a

colocarlas 15 minutos después. El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si tiene sequedad ocular o trastornos de la córnea (la capa transparente en la parte frontal del ojo). Consulte a su médico si nota una sensación anormal en los ojos, picor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si se utiliza más de un medicamento tópico oftálmico, los medicamentos deben administrarse al menos con 15 minutos de separación. Virgan debe ser el último en administrarse.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos suficientes que avalen la seguridad de VIRGAN administrado durante el embarazo y la lactancia.

En estudios animales en los que se administró ganciclovir por vía oral o intravenosa se observó teratogenicidad y efectos sobre la fertilidad. Además ganciclovir ha mostrado potencial genotóxico con un bajo margen de seguridad (ver sección 5.3). Consecuentemente, no se recomienda su administración durante el embarazo o la lactancia, excepto en ausencia de una alternativa al tratamiento. Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas.

Debido al efecto genotóxico observado en estudios animales, se debe advertir a los hombres que deben utilizar métodos anticonceptivos locales (como el preservativo) durante el tratamiento con VIRGAN y al menos durante los tres meses posteriores a la finalización del mismo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El paciente debe abstenerse de conducir o utilizar maquinaria ante la aparición de cualquier alteración de la visión después de la aplicación.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas durante la realización de 4 estudios clínicos con Virgan 1,5 mg/g gel oftálmico (tres estudios fase IIB y un estudio fase III).

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia como se detalla a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse su frecuencia en función de los datos disponibles).

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: Sensación transitoria de quemazón o picor, irritación del ojo, visión borrosa.

Frecuentes: Queratitis punctata superficial, hiperemia conjuntival.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: S01AD09

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos: Antiinfecciosos: Antivirales

Ganciclovir, 9-[(1,3-dihidroxi-2-propoxi)metil]guanina o DHPG, es un nucleósido que inhibe *in vitro* la replicación de virus humanos del grupo Herpes (*Herpes simplex* tipo 1 y 2, citomegalovirus) y ciertos serotipos de adenovirus: 1, 2, 4, 6, 8, 10, 19, 22, 28).

Ganciclovir se transforma en las células infectadas en ganciclovir trifosfato, la forma activa del principio activo.

Esta fosforilación tiene lugar preferentemente en las células infectadas, siendo las concentraciones de ganciclovir trifosfato 10 veces menor en las células no infectadas.

Ganciclovir trifosfato ejerce su actividad antiviral a través de la inhibición de la síntesis del DNA viral por dos mecanismos: inhibición competitiva de las ADN polimerasas virales y la incorporación directa al ADN viral bloqueando así su elongación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras administración mediante instilación ocular 5 veces al día durante 11-15 días en pacientes con queratitis herpética superficial, los niveles plasmáticos determinados por medio de un método analítico sensible (límite de detección: 0,005 µg/ml) son muy bajos, con una media de 0,013 µg/ml (0-0,037).

Los estudios de farmacocinética oculares en conejos evidenciaron una rápida e importante penetración de ganciclovir en la córnea y el segmento anterior del ojo, alcanzándose concentraciones superiores a la mediana de la dosis efectiva (ED₅₀) durante varias horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Potencial carcinogénico y mutagénico

Se observaron efectos carcinogénicos en animales solamente como consecuencia de una exposición sistémica prolongada (20mg/Kg por vía oral) que representa 50 veces la exposición sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN.

Ganciclovir solamente fue positivo en tres de los cinco diferentes tipos de ensayos de genotoxicidad. Se obtuvieron resultados positivos en el ensayo más sensible (linfoma de ratón) a 7500 veces la exposición sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN y en el ensayo del micronúcleo de ratón a 50mg/Kg/iv que corresponde a 15000 veces los niveles plasmáticos durante la terapia ocular con VIRGAN.

Reproducción, fertilidad

Los estudios intravenosos y orales con ganciclovir en animales mostraron una supresión testicular y ovárica con la consiguiente afectación de la fertilidad. La toxicidad en el sistema reproductor del macho ocurrió tras una exposición sistémica de 12 veces en perros y 19 veces en ratones en relación con la exposición

sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN. Se observó una disminución en el rendimiento reproductivo de los ratones machos a 60 veces la exposición sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN. La disminución en el rendimiento reproductivo de los ratones hembra ocurrió a 3000 veces la exposición sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN. Los efectos teratogénicos en conejos ocurrieron a 100 veces la exposición sistémica de los pacientes tratados con VIRGAN.

Toxicidad ocular

La administración ocular de VIRGAN durante 28 días en conejos, con 5 instilaciones por día, no puso de manifiesto ningún efecto tóxico local o sistémico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carbómero (carbopol 974P)
Sorbitol
Hidróxido de sodio (ajuste de pH)
Cloruro de benzalconio
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

Antes de la apertura: 3 años.
Después de la apertura: 4 semanas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere precauciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo (LDPE/aluminio/HDPE) con una cánula (HDPE) y un tapón de rosca (HDPE) .
Presentación: 1 tubo con 5 g de gel oftálmico.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoires Théa
12, rue Louis Blériot
F-63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67075

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Agosto 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>