

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIRGAN 1,5 mg/g Augengel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 1,5 mg Ganciclovir

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Benzalkoniumchlorid (75 Mikrogramm/g)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augengel

Farbloses opalisierendes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

VIRGAN wird angewendet zur Behandlung der akuten, oberflächlichen Herpes simplex-Keratitis (siehe Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

5mal täglich 1 Tropfen bis zur vollständigen Reepithelisierung der Cornea und anschließend 3mal täglich 1 Tropfen über 7 Tage. Die Behandlung dauert im Allgemeinen nicht länger als 21 Tage.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung dieses Arzneimittels wird bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen, da keine spezifischen Studien durchgeführt wurden.

Art der Anwendung

Zum Einbringen in den unteren Bindehautsack des betroffenen Auges.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Aciclovir oder der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nicht angezeigt zur Behandlung von Zytomegalievirus (CMV)-Infektionen der Retina.

Die Wirksamkeit bei anderen viralen Formen der Keratoconjunctivitis ist nicht nachgewiesen. Spezifische klinische Studien mit immungeschwächten Patienten wurden nicht durchgeführt.

Dieses Arzneimittel enthält 2,625 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Tropfen des Augengels entsprechend 0,075 mg/g.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut. Patienten sollten angewiesen werden, sich an einen Arzt zu wenden, wenn sie nach Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Augengefühl, Brennen oder Schmerzen im Auge verspüren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wenn mehr als ein Arzneimittel zur Anwendung im Auge angewendet wird, sollten die Arzneimittel in einem zeitlichen Abstand von 15 Minuten verabreicht werden. VIRGAN sollte als letztes Arzneimittel verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, um die Sicherheit von VIRGAN während der Schwangerschaft und Stillzeit zu beurteilen.

In Tierstudien wurden nach oraler und intravenöser Gabe von Ganciclovir Anzeichen einer Teratogenität und Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet. Ganciclovir zeigte außerdem ein genotoxisches Potenzial bei geringer therapeutischer Breite (siehe Abschnitt 5.3).

Folglich wird die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit deshalb nicht empfohlen, es sei denn, es gibt keine alternative Behandlung. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und bis zu sechs Monate darüber hinaus geeignete Maßnahmen zur Empfängnisverhütung anwenden.

Aufgrund des genotoxischen Effekts in Tierstudien wird Männern empfohlen, während und bis zu 3 Monate nach Abschluss der Behandlung mit VIRGAN lokale Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (wie Kondome) anzuwenden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Auftreten von Sehstörungen nach der Anwendung sollte der betroffene Patient kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in vier klinischen Studien (drei Phase IIB Studien und eine Phase III Studie) mit VIRGAN 1,5 mg/g Augengel berichtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Augenerkrankungen

Sehr häufig:

Vorübergehendes Gefühl von Brennen oder Stechen, Reizung des Auges, Verschwommensehen.

Häufig:

Oberflächliche, punktförmige Hornhautentzündungen, konjunktivale Hyperämie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva, antivirale Mittel, ATC Code: S01AD09

Ganciclovir, 9-[(1,3-dihydroxy-2-propoxy)methyl]guanin oder DHPG ist ein Nukleosid, das *in vitro* die Replikation menschlicher Viren der Herpes-Gruppe (*Herpes simplex* Typ 1 und 2, Zytomegalievirus) und Adenovirus-Serotypen: 1, 2, 4, 6, 8, 10, 19, 22, 28 hemmt. Ganciclovir wird in infizierten Zellen zu seiner aktiven Form Ganciclovirtriphosphat umgewandelt. Die Phosphorylierung findet vorzugsweise in den infizierten Zellen statt, wodurch die Konzentration von Ganciclovirtriphosphat in nicht-infizierten Zellen 10 Mal niedriger ist.

Die antivirale Wirkung von Ganciclovirtriphosphat erfolgt durch die Hemmung der Virus-DNS-Synthese über zwei Mechanismen: kompetitive Hemmung viraler DNS-Polymerasen und direkter Einbau in die Virus-DNS, deren Verlängerung somit blockiert wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die mittels empfindlicher Analysemethoden beim Menschen im Rahmen der Behandlung einer oberflächlichen Herpeskeratitis bestimmten Plasmaspiegel (Bestimmungsgrenze: 0,005 µg/ml) sind bei 5mal täglicher Einbringung in das Auge über 11-15 Tage sehr niedrig: durchschnittlich 0,013 µg/ml (0-0,037 µg/ml).

Studien zur Pharmakokinetik am Kaninchenauge zeigten eine rasche und relevante Penetration von Ganciclovir in die Cornea und das vordere Augensegment. Die erzielten Konzentrationen waren über mehrere Stunden höher als die mittlere effektive Dosis (ED50).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kanzerogenes und mutagenes Potential

Kanzerogene Effekte traten in Tierstudien nur nach systemischer Langzeitexposition (20 mg/kg orale Anwendung) mit dem 50-fachen der systemischen Exposition beim Menschen unter Behandlung mit VIRGAN auf.

Ganciclovir zeigte nur in drei von fünf verschiedenen Assays zur Genotoxizität positive Befunde. Positive Ergebnisse wurden in dem empfindlichsten Assay (Maus-Lymphom-Assay) unter Exposition mit dem 7500-fachen der systemischen Exposition beim Menschen unter Behandlung mit VIRGAN sowie im Mikronukleus-Test nach intravenöser Gabe von 50 mg/kg entsprechend dem 15.000-fachen der Plasmakonzentrationen nach Anwendung von VIRGAN am Auge erhoben.

Reproduktion, Fertilität

In Tierstudien zur intravenösen und oralen Anwendung von Ganciclovir kam es zu einer Unterdrückung der testikulären und ovariellen Funktion mit daraus resultierenden Auswirkungen auf die Fertilität. Toxische Effekte auf das Reproduktionssystem männlicher Tiere traten nach systemischer Exposition mit dem 12-fachen bei Hunden und dem 19-fachen bei Mäusen der systemischen Exposition beim Menschen unter Behandlung mit VIRGAN auf. Bei männlichen Mäusen kam es unter der 60-fachen systemischen Exposition von VIRGAN Patienten zu einer Einschränkung der Reproduktionsfähigkeit. Eine Einschränkung der Reproduktionsfähigkeit trat bei weiblichen Mäusen bei der 3000-fachen systemischen Exposition beim Menschen unter Behandlung mit VIRGAN auf. Teratogene Effekte bei Kaninchen wurden nach Exposition mit dem 100-fachen der systemischen Exposition bei Menschen unter Behandlung mit VIRGAN beobachtet.

Augentoxizität

Die 5mal tägliche Anwendung von VIRGAN über 28 Tage am Kaninchenauge zeigte keinen lokalen oder systemischen toxischen Effekt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Carbomer (Carbopol 974P)

Sorbitol (Ph. Eur.)

Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)

Benzalkoniumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem Öffnen: 3 Jahre.

Nach dem Öffnen: 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube (LDPE/Copolymer/-Aluminium/Copolymer/HDPE) mit einer Tülle (HDPE) und einem Schraubverschluss (HDPE).

Packungsgröße: 1 Tube mit 5 g Augengel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires THEA

12, rue Louis Blériot

63017 Clermont-Ferrand Cedex 2

Frankreich

Örtlicher Vertreter:

Théa Pharma GmbH

Ernst-Reuter-Platz 2

10587 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

61789.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 06.12.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.06.2010

10. STAND DER INFORMATION

April 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig